

0.5
2
THE UNIVERSITY
OF MICHIGAN

MAY 13 1959

MEDICAL
LIBRARY

日本癌学会編集発行

日本癌学会記事

第 17 回 総 会

昭和 33 年 11 月

[癌第 49 卷附録]

Proceedings of the Japanese Cancer Association
The 17th General Meeting
November, 1958

Edited and Published as Supplement to GANN, Vol. 49 by

THE JAPANESE CANCER ASSOCIATION

Nishi-Sugamo, Toshima-ku, Tokyo, Japan

March, 1959

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES

日本癌学会役員 (昭和 33 年度)

会 長： 滝沢延次郎

幹 事： 赤崎兼義

正宗 一

武田勝男

吉田富三

評議員： 赤堀 四郎

藤井 隆

日比 野進

石館 守三

桂 重次

楠 隆光

宮地 徹

岡本 肇

佐藤 八郎

鈴江 懐

友田 正信

和田 武雄

安田 龍夫

今井 環

中原和郎 (編集)

滝沢延次郎

赤崎 兼義

藤森 正雄

樋口 一成

岩鶴 龍三

岸 三二

牧野佐二郎

森 和雄

小川 玄一

沢田藤一郎

武田 勝男

津田 誠次

八木日出雄

吉田 富三

岸 三二

太田邦夫 (庶務)

田崎勇三 (会計)

天野 重安

藤浪 得次

今井 環

梶谷 鑽

黒川 利雄

正宗 一

中原 和郎

大島 福造

瀬木 三雄

滝沢延次郎

塚本 憲甫

山口 寿

久留 勝

大島福造

八木日出雄

荒木 千里

浜崎 幸雄

今永 一

釜洞醇太郎

久留 勝

増淵 一正

中山 恒明

太田 邦夫

須田 正巳

田崎 勇三

白淵 勇

山下 久雄

CONTENTS

Proceedings of the XVII th General Meeting of the Japanese Cancer Association

—Sectional Meetings—

I. Chemotherapy

1. **T. Kobayashi, S. Takeuchi, T. Yoshida**: Mechanism of the anticancer activity of human serum..... 2
2. **Y. Yamaguchi, K. Nakakawaji, S. Akimoto, A. Sekiya**: Studies on the oncolytic activity of normal sera of various animals.
(1st Report) 3
3. **K. Aoyama, O. Aoyama**: "Nucleic-acid vaccin therapy against carcinoma 5
4. **K. Nishioka, T. Yoshida, H. Kinukawa, T. Kasahara**: Studies on the cytotoxicity of rabbit antisera immunized with Ehrlich ascites carcinoma and sarcoma 180..... 6
5. **K. Takeda, M. Yasura, S. Murano, J. Itakura, Y. Fukushi**: Studies on the in vitro determination of the living and dead tumor cells..... 7
6. **R. Shimizu, S. Koshimura, S. Shoin, R. Hirata, Y. Bando**: Experimental anticancer studies. On the destructive effect of living hemolytic streptococci on solid tumor Ehrlich carcinoma in mice..... 9
7. **S. Wakaki**: Identification and classification of antitumor mitomycin group 10
8. **T. Kagawa, K. Kumabe, Y. Harada, K. Uzu, T. Sato**: Microbioassay method for mitomycin C and its application to the determination of body distribution..... 11
9. **A. Terawaki, T. Taguchi, S. Shiba**: Study on the mode of action of mitomycin C..... 12
10. **I. Usubuchi, S. Oboshi, R. Tsuchida, H. Tanabe**: Further studies on the effect of mitomycin C upon experimental tumors..... 14
11. **S. Oboshi**: Drug resistance of Hirosaki sarcoma to mitomycin C..... 15
12. **T. Taguchi, S. Shiba, I. Ito, M. Matsui, T. Fujii, M. Yamamoto, S. Sawada, Y. Omukai, E. Yamashita, K. Horino, A. Terawaki, M. Ueda, T. Uenishi, H. Kontani**: Clinical experience with mitomycin C 16
13. **Y. Shiraha, K. Sakai, H. Fukuzumi, K. Onishi, S. Nomura, K. Fukuyama, Y. Iwamoto, T. Teranaka**: On the study of clinical applica-

tion of mitomycin X, a new antitumor antibiotic.....	18
14. I. Taki, S. Higashizawa, K. Nakamura, T. Inamoto, Y. Ashitaka : Therapeutic effect of mitomycin C on the vulva carcinoma and cancerous peritonitis.....	20
15. S. Hasegawa, N. Yamamoto : Clinical effects of mitomycin-C.....	21
16. S. Tatsuoka, K. Nakazawa, A. Miyake, K. Kaziwara, Y. Aramaki, M. Shibata, K. Tanabe, Y. Hamada, H. Hitomi, M. Miyamoto, K. Mizuno, J. Watanabe, M. Ishidate, H. Yokotani I. Ishikawa : Isolation, anticancer activity and pharmacology of a new antibiotic chromomycin A ₃	23
17. A. Okumura : Clinical experience with a new antibiotic, chromo- mycin, in malignant tumour patients.....	25
18. N. Tanaka, N. Shinjo, T. Nishimura, H. Umezawa : The effect of raromycin on Yoshida sarcoma.....	26
19. M. Nishi, W. Ikehara, H. Ukishima, T. Koshizuka, K. Matsuura, K. Fujita, T. Aiba, S. Mori, N. Iijima : The histocytological study on the relationship between haematoporphyrin-Hg (MH), porphyrin, malignolipin and malignant tumor.....	27
20. K. Matsuura, K. Fujita, A. Tsunoda, T. Aiba, H. Ukishima, T. Koshizuka, S. Mori, W. Ikehara, M. Nishi, N. Iijima : On the clinical experience with heamatoporphyrin-Hg (MH) in fatal cancer patients	28
21. H. Soeda : The combined effect of heamatoporphyrin-Hg (MH) and X- ray upon the Ehrlich solid tumor.....	30
22. S. Shigetomi, S. Tokuoka : Effects of haematoporphyrin-Hg on the glycolysis of human cancer tissues in radiation of γ -rays.....	31
23. H. Nagaoka : Clinical experience with a new chemotherapeutic agent (RC-4) in the malignant tumour patients.....	32
24. Y. Koyama, K. Kubota, Y. Hayashi, K. Sashida : Studies on distri- bution and excretion of radioactivity following administration of RC- 4- ³² P in man and miouse.....	33
25. H. Fujimori, F. Yamada, A. Koyama, I. Sugamoto, M. Ichimiya : Effects of antitumor substances on the cultured cell.....	34
26. I. Awano, S. Toshima, F. Tuda, H. Sato, K. Abe : On the influence of chemotherapeutic agents upon the tumor cells, from the cytologi- cal and karyological point of view.....	35
27. T. Minesita, K. Yamaguchi : Method of screening antitumor com- pounds in our laboratory.....	37
28. M. Takaoka, T. Hata : Determination of antitumor effects by	

antibiotics, under several routs of injection.....	38
29. T. Ebina, N. Okamura, K. Sato: In vitro and in vivo effects of carzinophilin on sarcoma 180.....	39
30. T. Hagiwara, H. Hosoda, H. Kurosu, M. Ando, T. Sakamoto: Study on the effect of several antitumor agents to Yoshida sarcoma transplanted into the lung of rats (2nd Report). Especially on the combined effect of NMNO and cortisone.....	40
31. Y. Hamada, K. Tanabe, K. Ogata, T. Komeda, M. Ishidate, K. Kaziwara: Screening of anti-tumor antibiotics in vitro (1). Modification of the cylinder plate method.....	42
32. K. Ogata, K. Tanabe, Y. Hamada, T. Komeda, K. Kaziwara: Screening of anti-tumor antibiotics in vitro (2). Search for antitumor antibiotics using the cylinder plate method.....	43
33. M. Ishidate, T. Yoshida, Y. Sakurai, H. Satoh, H. Imamura, A. Moriwaki: Experimental studies on chemotherapy of malignant growth employing Yoshida sarcoma animals. (XVII) Screening test using the in vitro cultured Yoshida sarcoma cells.....	44
34. T. Yoshida, H. Satoh, T. Tamano, I. Aiko, Y. Sakurai, M. Ishidate: Experimental studies on chemotherapy of malignant growth employing Yoshida sarcoma animals. (XVIII) Antitumor derivatives of 2-chloroethylamine having a strong basic group in their molecular constitution	45
35. T. Yoshida, H. Satoh, T. Tamano, M. Ishidate, Y. Sakurai, M. Torigoe, H. Imamura, A. Moriwaki: Experimental studies on chemotherapy of malignant growth employing Yoshida sarcoma animals. (XIX), Carcinostatic action of a new kind of masked derivatives of 2-chloroethylamine	47
36. T. Kambara: Cytochemical studies of the Yoshida ascitic tumor cells treated with antitumor chemicals (Report 1).....	48
37. S. Date, T. Higashimoto, Y. Kosaka: Employment of Rhabditis ikedai Tadano in the screening test of anti-cancer agents.....	49
38. K. Kaziwara, T. Usui, T. Kometa: The experimental study on the suppression of tumor metastasis with chemotherapeutics (I). The influence of antibiotic No. 544 upon the appearance of Yoshida sarcoma cells in the circulating blood and its administration before and or after the surgical operation.....	50
39. K. Nabeya, M. Nakayama, K. Suzuki, S. Matsuo, K. Makino, K. Okubo: Studies on the anti-tumor effect of the extracts of Coix lacryma	51

40. K. Ichinoe, T. Komura, K. Okamoto, T. Fukushima, T. Shigeno:	
On the effect of hormones on the growth of subcutaneously transplanted solid Yoshida sarcoma in female rats.....	52
41. H. Iwata: Studies on the anti-tumor activity of merbromin.....	53
42. T. Aoki: The effects of seed extract of <i>Papaver rhoeas</i> Linné on Yoshida sarcoma.....	55
43. S. Yamamoto, M. Ishihara, T. Hashiyama, E. Sawayama: The effect of chlorophyll derivatives on the liver catalase activity of the tumor-bearing animals	56
44. H. Endo: Effects of allyl-substituted compound on mouse leukemia L 1210.....	57
45. K. Kaziwara, J. Watanabe, M. Ishidate, T. Kometa, M. Kawashima, K. Tanaka: The growth inhibiting activity of 5-phenylazopyrimidine derivatives upon several transplantable tumors including the Yoshida sarcoma, Ehrlich carcinoma, sarcoma 180 and carcinoma 755.....	58
46. T. Shimizu, G. Inaba: Studies on the anticancerous activity of the "Co-enzyme sulfate analogues" (II Report).....	59
47. K. Takamiya, Y. Sumiki: Antitumor activities of oximes (III).....	60
48. T. Yoshida: Studies on nitromin resistant tumors (1). The effect of nitromin on endogenous dehydrogenase activity of Yoshida ascites-sarcoma, nitromin susceptible and resistant strain.....	62
49. A. Inoue, Y. Koseki, T. Onoe, H. Tsukada: Metabolism of cancer cells and its relation to anti-cancer chemicals. Resistance of Ehrlich ascites tumor cells to nitrogen-mustard-N-oxide.....	63
50. Y. Yanagimoto, S. Teratani, S. Imamura, Y. Manabe T. Ono, Y. Miki, S. Sugihara, K. Okamoto: Cytological studies of some organs with nitromin injection. Report 1. The effect on the liver.....	64
51. S. Kurita, C. Takemura, A. Hoshino, K. Kimura: Experimental studies on the transformation of resistance to alanine nitrogen-mustard in Yoshida sarcoma.....	66
52. E. Hamaguchi, Y. Inaba, J. Utsunomiya, H. Satoh, S. Mizota: The use of triethylene thio-phosphoramidate (Thio-TEPA) in surgery. (2nd Report)	67
53. S. Isobe, K. Yamazaki: The effects of antileukemic agents on the defensive function of organisms.....	68
54. Y. Iwata, K. Yoshikane, K. Takeuchi, K. Ota, K. Kimura: Treatment of leukemia with antibiotics.....	69
55. H. Hattori, I. Ito, S. Murakami, Y. Nagai, S. Hasegawa: Recent clinical experiences on the treatment of lymph node tumors.....	70
56. H. Kinukawa, K. Nishioka, T. Takeuchi, D. Mizuno: Studies on	

resistant cell population of Ehrlich ascites carcinoma against an oncolytic virus, ED.....	72
57. M. Miyazawa, M. Nishikawa, H. Kinukawa, K. Nishioka T. Yamamoto, T. Yoshida, T. Takagi: Clinical studies on oncolytic action of ED virus.....	73
58. Y. Ishii, Y. Sato, S. Hojo, I. Cho, T. Harada: Evaluation of the method of administration of anticancer agents on the experimental malignant tumor.....	74
59. T. Kurokawa, T. Saito, R. Saijyo, Y. Uzuka, S. Ohira, T. Yagi, A. Kuwano, K. Ishioka, K. Suzuki, I. Nakazawa: Experimental studies on combined use of anticancer drugs and radioactive isotopes (The 1st report).....	75
60. Y. Takemasa, K. Kubota, Y. Koyama: Studies on the treatment of malignant disease (VI).....	76
61. K. Sato, R. Sato, K. Akaishi, K. Harada: Combination chemotherapy of cancer. III. (Analysis of possible correlation between clinical cancer and Yoshida sarcoma from a standpoint of cancer chemotherapy).....	78
62. S. Yamamoto, M. Morishita, Y. Ijima: Effect of Co ⁶⁰ irradiation, 8-azaguanine and sexual hormones on tissue respiration and glycolysis of carcinoma uteri portionis.....	79
63. Y. Sawa, I. Kurita: Influence of cortisone on the nucleic acid metabolism of experimental tumor.....	80
64. S. Umimoto: On histological changes of adrenal cortex following administration of several antitumor substances.....	81
65. H. Nakazato, T. Ito: A study of the transformylase activity and influence of the anti-cancer agents on enzyme system in some experimental tumors of rats.....	

II. Biochemistry

66. M. Araki, T. Yonezawa, Y. Tsuchida: Observations on the phosphorous metabolism (especially nucleic acid and phosphoprotein) in the tumor cells by track autoradiography.....	84
67. M. Araki, T. Yonezawa, J. Minowada, K. Miwaki, H. Tada, Y. Tsuchida: In vitro incorporation of Fe ⁵⁹ in the ascites tumor cells by track autoradiography.....	85
68. K. Nasu, Y. Sayama, Y. Ii, K. Tamura, K. Yuh, H. Nishi, Y. Yajima, T. Miyaji: Deoxypentose nucleic acid content in human hepatomas as measured by microspectrophotometry of Feulgen stain.....	86
69. S. Kobayashi, T. Kishi, T. Kawazoe, K. Fujimoto: On phosphorylase	

activity and adenine nucleotide content of mucous membrane of gastric carcinoma	87
70. H. Matsudaira, S. Masuyama, S. Horie: Distribution and metabolism of acid-soluble phosphorus compounds in normal and tumor tissues of the rat.....	88
71. H. Hirai, A. Iijima, K. Warabioka: Sulfhydryl content in cancer tissue and decomposition of cystine.....	89
72. M. Ohashi, T. Ono: The purification of toxohormone by DEAE-cellulose column chromatography	90
73. Y. Nakatsuka, T. Komura, K. Ichino: The influences of hormones on the glycolysis of Yoshida sarcoma.....	92
74. Y. Tagashira, K. Miyamoto: Glycolysis by mitochondrial fraction of tumor cells.....	93
75. S. Inui, S. Goto: Studies on the neoplastic tissue protein.....	96
76. E. Ito, T. Fukui, Y. Aoki: Mitosis promoting substance found in malignant tumours. II.....	97
77. Y. Ogawa: Two chemicals promoting cell division in the Yoshida sarcoma cells	97
78. S. Tokuoka, H. Nagasue: A and B antigens of tumor cells.....	98
79. M. Asahina: Biochemical differences of gastric cancer tissues between the greater and the lesser curvature.....	99
80. T. Ebina, K. Sato, N. Okamura, A. Watanabe: Biochemical and histochemical studies on the DAB-hepatocarcinogenesis in rats.....	100
81. H. Terayama: Studies on the mechanism of carcinogenesis by aminoazo dyes. I. Metabolism of dimethylaminoazobenzene (DAB) and carcinogenesis.....	101
82. K. Kusama: Studies on the binding of aminoazo dyes with serum proteins	102
83. M. Otsuka, H. Terayama: Studies on the mechanism of carcinogenesis by aminoazo dyes II. Comparison of the formaldehyde dehydrogenase and xanthine oxidase activities of livers between rats and mice and effect of the aminoazo dyes administration on the enzymatic activities.....	103
84. S. Kishi, B. Asano, T. Sato, K. Ashikawa: Paper electrophoretic studies on enzymes in the liver of rats fed 4-dimethylaminoazobenzene	104
85. S. Mizuhara: Some chemical changes in rats fed p-dimethylaminoazobenzene.....	105
86. T. Ishikawa, N. Takayanagi, M. Kenbe: Immunochemical analysis of experimental carcinogenesis	106

87. M. Tateiwa, S. Hoshikawa: Reduction of liver catalase by ethionine and iron metabolism.....	108
88. M. Tateiwa, M. Ishikawa, S. Hoshikawa: δ -Aminolevulinic acid dehydrogenase in cancer patients.....	109
89. R. Iwatsuru, T. Mizoguchi, Y. Hiroi, S. Matsuo, N. Wada: K. I.K. reaction: Studies of its mechanism of anemia induction.....	110
90. H. Yamaguchi, S. Ishigami, N. Terashita, E. Ikeda: Iron metabolism on malignant tumor (I).....	111
91. H. Yamaguchi, S. Ishigami, Y. Tabuchi, T. Saegusa: Iron metabolism on gastric cancer (I).....	113
92. H. Yamaguchi, S. Ishigami, T. Kurahori, S. Nakano: Copper metabolism on malignant tumor (I).....	114
93. I. Kimura, T. Miyake: Studies on the iron metabolism of cancer.....	115
94. H. Sunami, A. Shiraishi, A. Suizu, K. Asano, R. Kuga: Studies on metabolism of glucose and protein of Bashford's carcinoma and human cervix carcinoma in the medium of tissue culture.....	116
95. K. Fujita, T. Aiba, H. Ukishima, T. Koshizuka, S. Mori, M. Nishi, K. Matsuura, W. Ikehara, N. Iijima: Copper metabolism in gastric cancer	118
96. S. Sawada, S. Shiba, I. Ito: Studies on the cause of cancer cachexia. Relationship between iron metabolism and reducing agents in liver of tumor bearing animals.....	119
97. K. Yamamoto, T. Minesita: Metabolism of Ehrlich ascites carcinoma cell. I. Relationship between protein metabolism and hexose and pentose	121
98. T. Minesita, K. Yamaguchi: Detection of malignolipin in the blood of tumor bearing animals.....	122
99. K. Utsugi: Effect of hypophyseal factors on the liver catalase of tumor-bearing animals	123
100. H. Oide: Effect of the injection of nicotinamide on the phosphopyridine nucleotide contents of tumor and normal tissues.....	124
101. T. Inoue, M. Mabuti, I. Tsubomura, T. Aoki: Influence of human tumor extract on the metabolism of rat liver DNA.....	125
102. S. H. Hori, S. Makino: Changes in RNA, glycogen and DNA contents in livers of tumor-bearing rats.....	126
103. K. Tamura, H. Miyaji, K. Koyama, S. Watanabe, K. Nasu, K. Kusano, Y. Yajima, S. Nagamatsu: Effect of ethionine and hormones on the content of DNA and total lipids in the liver of hypophysectomized rats.....	127

104. K. Obara, S. Kobayashi, K. Fujimoto, T. Kawazoe: On acidsoluble phosphate of liver tissue of patients with gastric cancer.....	129
105. K. Mori, S. Ichii, K. Matsumoto: Tryptophane metabolism in tumor-bearing animals	130
106. S. Nakagawa, M. Yanagisawa, Y. Tsuchiya, K. Hashimoto, R. Matsuyama: Studies on liver tryptophane peroxidase level in tumor-bearing animals	131
107. T. Tomaru, T. Ono: Metabolism of diphosphopyridine nucleotide in tumor bearing animals	132
108. I. Yamaguchi: Pathophysiological studies of rabbits injected with tissue extract of gastric carcinoma.....	133
109. M. Hase, A. Karibe, K. Sato, K. Imoto, K. Todate, M. Mitsuya, H. Tsukada: Studies on serum- and tissue-protein and lipo- and glyco-protein in malignant tumor.....	134
110. H. Hagihara, M. Suda: Protein metabolism in tumor bearing animal.....	135
111. N. Tatewaki, Y. Nishizuka, A. Ojima, K. Sakai: Paper electrophoretic observation of serum protein of lymphosarcoma bearing mice. (2nd Report)	136
112. H. Shimura, A. Hanada, N. Toyoda, K. Imaoka, J. Sato, A. Narumi, S. Tanaka: Significance of phospholipid fractions present in serum lipoprotein of the patients with cancer.....	137
113. K. Kawamata, I. Tatekawa, T. Kurosawa, T. Aruga, T. Okuyama, S. Hayashi: Studies of serum- and tissue protein in gastric cancer.....	139
114. T. Shiraishi, K. Yasui, J. Ishikawa, M. Nakatani, Y. Watanabe, S. Morii: Influences of steroid hormones on the serum protein of MN/T sarcoma bearing mice.....	140
115. Y. Koike, K. Ōkoshi, K. Konno: On the activity of δ -aminolevulinic acid dehydroase in the tissues of tumor bearing rats.....	141
116. K. Tago: Studies on serum polysaccharides in gastric cancer patient and in rabbit transplanted of Brown-Pearce tumor.....	142
117. S. Akai, O. Wakasa, T. Yoshida, K. Ueki, T. Muto, K. Asari, K. Kuriyama, K. Hasegawa, Y. Shimizu, S. Jyumi, T. Aoki: Some humoral changes in patients with gastric cancer.....	144
118. T. Wada, T. Anzai, K. Sato, H. Ohara, A. Yachi, K. sato, T. Takamura, K. Iwata, M. Fukuda, J. Ibayashi: Biochemical and biological studies on carcinomatous gastric juice protein.....	146

III. Carcinogenesis

119. K. Warabioka: Experimental carcinogenesis with aqua destillata. Third
--

report. On the influence of temperature of aqua destillata injected subcutaneously into rats.....	147
120. A. Atsumi, S. Mito, K. Azuma, H. Saito, K. Otsuka: Studies on Yamagata sarcomas. (Third report). Two more cases of subcutaneous sarcoma of the rat produced experimentally by injection of pepton solution	149
121. Y. Ikeda, T. Tokuda, Y. Morimura, Y. Ii, M. Yasuoka, J. Morita: The myelogenous leukemia induced by 2-acetylaminophenanthrene in rats. Report II. Changes of the hematopoietic organs in preleukemic stage	150
122. I. Kitamura: Neoplastic changes developing in amnion cell line derived from normal person.....	152
123. J. Kawamata, N. Nakabayashi, A. Kawai: Experimental production of sarcoma in mice with actinomycin.....	152
124. I. Usubuchi, S. Oboshi, T. Sawai: Studies on the mode of development of methylcholanthrene sarcoma.....	154
125. N. Fujiwara: On the morphological changes produced in epidermis of mice by 3, 4-benzpyrene or croton oil.....	155
126. H. Mataka, T. Imai: Contribution on the development and growth of the benzpyrene skin cancer in mice.....	156
127. T. Tanaka, K. Kano: Cytochemical investigation of precancerous changes in rat livers during p-dimethylaminoazobenzene carcinogenesis	157
128. S. Odashima, T. Ishizawa: Development of liver cancers in the rat by 20-methylcholanthrene painting following "initial" 4-dimethylaminoazobenzene feeding.....	158
129. S. Hirota, M. Kawase, S. Sakatani, Y. Ozaki, T. Miyaji: Effect of granulation tissues on the experimental formation of sarcoma in rats	159
130. H. Sato, N. Ito, S. Yoshioka, K. Ichiba: Influence of the reticulo-endothelial system on the DAB-destroying ability of rat liver slices. The effects of trypan blue and DOCA in rats.....	161
131. H. Hattori: Effects of flavin compounds on the experimental liver cancer	162
132. E. Nozaki, M. Mori: Influence of hormone on development of experimental tumor metastasis.....	163
133. H. Sato, K. Yunoki, M. Kamomura, K. Inomata: Influences of oral administration of pantothenic acid (calcium salt) on DAB carcinogenesis in rats.....	164

134. M. Kawase, S. Hirota T. Miyaji: Changes in the liver and kidney in rats fed anti-riboflavin agent and on the simultaneous administration with butter yellow.....165
135. A. Wada, T. Okamoto, K. Urata, M. Kawase: The effect of simultaneous administration of tannic acid on the production of experimental hepatic carcinoma in rats fed DAB.....167
136. T. Kato, T. Watanabe, H. Kawasaki, T. Sugikoto, H. Ibata, S. Hirooka, T. Miyaji, K. Kawai: Effects of whole body X-irradiation on the development of hepatic carcinoma in rats fed p-dimethylaminoazobenzene168
137. T. Okamoto, H. Miyazaki, A. Wada, Y. Nishimoto, M. Konisi: The effect of simultaneous feeding of thioacetamide on the production of experimental hepatic carcinoma by DAB.....169
138. H. Miyaji, S. Nagamatsu, K. Koyama, K. Tamura, S. Watanabe, Y. Yajima, K. Kusano, H. Nishi: Inhibition of DAB-carcinogenesis in rats after stricture of the common bile duct.....170
139. H. Endo, M. Aoki: Promoting effect of folic acid on the induction of DAB liver tumor in rats (1st Report).....172

IV. Virus

140. K. Shimpo, K. Muroya, F. Morita, E. Narimatsu: Experimental studies on histogenesis of viral tumors I.....173
141. F. Takaki, T. Suzuki, H. Yasuda, H. Sekiguchi, S. Nagumo, R. Kan, K. Mizutani: Electron microscopic studies on MCT mouse lymphomatosis (1).....174
142. F. Takaki, T. Suzuki, H. Yasuda, H. Sekiguchi, H. Sadatsuki, K. Hosokawa: Electron microscopic studies on the lymph node, spleen and liver of C3H and DBA mammary cancer strain mice (1).....176
143. Y. Hamazaki, K. Tokimitsu, I. Arika, A. Nakano, I. Ikegami: Studies on sarcoma 37 agent, especially on the feeding test of tumor and isolation of its agent.....177
144. Y. Hamazaki, K. Ogawa, A. Uejima, S. Yoneda, M. Murakami: Studies on the HST virus (Hamazaki), adapted in embryonated egg.....178

V. Transplantation

145. H. Katsuta, T. Takaoka, S. Hosaka, M. Hibino, S. Suzuki, Y. Someya, K. Mitamura: Studies on rat ascites hepatoma cells in tissue culture. V. Protein requirements of rat ascites hepatoma cells (AH-130).....179
146. H. Okumura, T. Takaoka, H. Katsuta: Studies on rat ascites hepa-

toma cells in tissue culture. VII. Comparison of chromosomes between rat ascites hepatoma cells before and after the establishment of cell strains in tissue culture.....	180
147. T. Takaoka, H. Katsuta, K. Mitamura, S. Suzuki: Studies on rat ascites hepatoma cells in tissue culture. VII. On the growth-promoting substances for TC strain cells.....	182
148. T. Ofuji, J. Kamura, T. Asaka, T. Shibata: Morphological studies on Yoshida sarcoma cells and human ascites tumor cells by means of suspension culture.....	183
149. H. Sunami, A. Suizu, A. Shiraishi, K. Asano, R. Kuga: Studies on Bashford's carcinoma in tissue culture.....	184
150. M. Yamada, T. Ono: The mutation of HeLa cells induced by prolonged cultivation	186
151. H. Endo: Egg culture of human tumor.....	187
152. H. Miyawaki, S. Ishii: Heterologous transplantation of human tumors, especially brain tumors into the brain of laboratory animals (1st report)	188
153. T. Saito, Y. Kawashima, H. Sato: Transplantable strains of breast cancer in C3H/HeN mice.....	189
154. Y. Kawashima, F. Nouch, H. Sato: Studies on transplantation of mouse ascites hepatomas into the dd-strain of mice.....	190
155. T. Yoshida, S. Odashima, T. Ishizawa, Y. Irako: Studies on the ascites hepatoma (XV). Establishment of new six strains.....	191
156. T. Watanabe: Studies on AHD (A strain of ascites hpatoma of the rat) (Second report).....	193
157. I. Sato, T. Itikawa, Y. Isogami, Y. Suzuki, T. Nozawa: Preservation of Sato No. 1 carcinoma in the frozen state.....	194
158. K. Uyeda: Genetical studies on the transplantable carcinoma of BF-451 strain mouse.....	195
159. A. Atsumi, K. Kano, S. Kudo, T. Watanabe, K. Otsuka: A new strain of methylcholanthrene sarcoma (ascitic form) of the rat.....	196
160. M. Seki: Experimental study of transplantation of levulose sarcoma by freezing	197
161. S. Takayama: Conditioning of mice for serial "transplantation of human epidermoid carcinoma".....	199
162. H. Kishimoto, S. Kawawaki, Y. Uno, H. Midorikawa: Transplantation of human cancer using the germfree guinea pigs. 2nd Report.....	200
163. T. Hagiwara, H. Hosoda, H. Kurosu, N. Fujii, M. Kawamata: Ex-	

perimental study on the intrapulmonary heterotransplantation of Ehrlich carcinoma from mice to rats. (1st Report).....	201
164. T. Kiyama: Endocrinological and experimental studies on the heterotransplantation of Ehrlich ascites tumors (Report 4). A serial transplantation of Ehrlich ascites tumors to testectomized rats.....	202
165. T. Kishida, H. Ota, K. Oshima, K. Tuzimura: Observation on a transplantable fowl sarcoma. (4th Report).....	203
166. Y. Shirasu, K. Kawase, K. Usui: Studies on the transmissible venereal tumor of the dog. (V) Serial transplantation into the cheek pouch of hamsters	205
167. T. Kuwata: Studies on the pathogenicity of Rous sarcoma virus against duckling.....	206
168. T. Kuwata: Transplantation of Rous sarcoma into cortisone treated hamster	207
169. Y. Kawashima, K. Kanno, H. Sato: Studies on metastasis of cancer. I) Formation of metastases in C3H/HeN mice bearing the mouse ascites hepatomas	208
170. H. Munakata, Y. Kawashima, K. Kanno, H. Sato: Studies on metastasis of cancer. II) Early distribution of the tumors of mouse ascites hepatomas	209
171. H. Sawada, Y. Sugita, A. Izaki, I. Ishikawa: The environmental conditions of cancer cell growth (II).....	211

VI. Immunity

172. K. Takeda, H. Kobayashi, T. Ito, T. Kanemoto, K. Watanabe, K. Kikuchi, K. Maruyama: Studies on the tumor type specific antigenicity of the ascites tumors of rat.....	212
173. A. Tokunaga, Y. Nose: Mechanism of cytolysis of Ehrlich ascites tumor cells brought into contact with normal human serum. II.....	213
174. H. Higashi, K. Kadone: Mechanism of cytolysis of Ehrlich ascites tumor cells brought into contact with normal human serum. III.....	214
175. A. Oikawa, T. Shingu, J. Okamura: Mechanism of cytolysis of Ehrlich ascites tumor cells brought into contact with normal human serum. IV.....	215

VII Karyology

176. S. Tokuoka, T. Takeda: The sex chromatin in human tumor cells (2).....	217
177. T. Tabata: Karyological studies on some human malignant tumors.....	217
178. M. Wakabayashi, T. Ishihara, S. Ikeda, K. Ueda: A study of chromosomes in some human tumors.....	219

179. I. Awano, F. Tuda: On the karyotype of human cancer cells, with the special note on V-shaped chromosomes.....220
180. T. Yasuda, J. Takushima, K. Nagai, R. Fukunishi: Histopathological observations on transplanted experimental tumors: Variability and deviation of cytoplasm and Nucleus by cytological Measurement.....222
181. F. Watanabe, M. Azuma: Distribution-curves of chromosome numbers in artificially mixed ascites tumor strain of rats (I. report).....223
182. Y. Ii, Y. Sayama, K. Nasu, K. Tamura, Y. Ikeda, M. Ogata, T. Miyaji: A study of the distribution of chromosome numbers and DNA contents of transplantable tumors cells. Report 1. A correlation between chromosome numbers & DNA contents of Ehrlich ascites carcinoma which are measured by Feulgen microspectro-photometry.....225
183. S. Kozuka, M. Hoshino: Mitotic patterns and mitotic and intermitotic durations of Hela cell in vitro.....226
184. S. Makino, M. Sasaki: Transitional changes in some neoplastic properties of an ascites hepatoma of the rat during serial transfers.....227

VIII Cytology

185. T. Yasuda, T. Saki, K. Sakakibara, K. Tama, Z. Ikoma, I. Akiyama, A. Sugimoto: Electrone microscopic observations on Yoshida sarcoma cells in anti-tumor factor bearing rats.....228
186. T. Hashizume, N. Takizawa: Electromicroscopic study of intracellular fine structure of fibroblast in atypical proliferation especially about intracytoplasmic fiber formation.....230
187. T. Onoe, Y. Koseki, T. Takahashi, A. Inoue, S. Arai, S. Tsutsumi, I. Suzuki: Regeneration of fine structures of cytoplasm.....231
188. S. Osato, H. Mori, S. Honda: Behavior of mitochondria of dividing stage in tumor cells by ultra-thin sections.....232
189. K. Oota, N. Takahashi: Electron microscopic studies on the So-called benign mixed tumor of the salivary gland I.....234
190. H. Kawasaki, H. Tujimura, T. Watanabe, H. Ibata, T. Sugikoto, T. Kato, S. Hirooka, Y. Yajima, K. Kawai: The fine structures of experimental reticulosarcoma cells.235
191. N. Fujiwara, T. Imai: An electronmicroscopical cytological observation of the papilloma-like hyperplasia in fish (*Acanthogobius flavimanus*)236
192. M. Araki, T. Yonezawa, K. Suga: Ultraviolet microscopical study of the living Yoshida ascites sarcoma cells, (2) Especially the mitotic cells237

193. M. Araki, T. Yonezawa, K. Suga, H. Mitsumura, N. Tsuchida :	
Ultraviolet microscopical study of the ascites tumor cells by the aid	
of freezing-substitution method.....	239
194. T. Takeuchi, H. Ohama : Polysscchride synthesis of ascites and cancer	
cells	240
195. F. Nouchi, H. Sato : Studies on the ascites hepatoma (XIV). difference	
in Cytochemical response of each strain of the tumor cells with	
special reference to glycogen.....	241
196. H. Moriguchi, Y. Imanaka : Biochemical studies on the degeneration	
of ehrlich ascites tumor cells.....	243
197. H. Tauchi, T. Sato : "Some considerations of proliferation of smaller	
cancer cells and of regenerative proliferation of atrophied liver cells	
of starved animal.....	244
198. T. Nagatomo, T. Oda, S. Sakatani, Y. Ozaki : Some study on the	
histologic features and nuclear size of hepatoma and liver cirrhosis	
of Autopsy cases.....	245
199. I. Hirono : Relationship between the ameboid motility of the ascites	
hepatoma cells and their invasiveness and metastatic spread.....	247
200. T. Sugimoto, Y. Tsuji, H. Kobayashi ; Immunopathological correlation	
between "island hepatoma" and "single cell hepatoma" of rats.....	248
201. K. Miyasaki, M. Sawai, T. Funabiki, I. Komibuchi : Experimental	
researches on the phagocytosis of Ehrlich ascitesc carinoma cells and	
Yoshida sarcoma cells.....	249
202. T. Mizunoya, Y. Kuroda, Y. Yamamura : Studies on Zn^{65} labeled	
cancer cells (I).....	250

IX. Histology

203. K. Kojima : Some effects of a chelating agent on the carcinoma cells	
in vivo.	251
204. J. Takeuchi : The alteration of the ground substance of connective	
tissue by invasion of transplanted tumor.....	252
205. M. konishi, K. Ishida, Y. Takayanagi, K. Yuh, Y. Yajima, T. Oka-	
moto, T. Miyaji : Studies on the collagen content of the primary	
carcinoma	254
206. Y. Yajima, K. Ishida, K. Yuh, M. Konishi, S. Nagamatsu, Y.	
Nishimoto : Studies of the collagen content in gastritis, gastric ulcer	
and gastric carcinoma.....	255
207. K. Urata, Y. Kawai, T. Nagatomo, J. Kamiya, T. Miyaji : Studies	
on the collagen content in uterus, ovary and myoma of utrerus.....	256

208. G. Ide :	A comparison of the histopathology of bronchial and tracheal epithelium of smokers and non-smokers.....	257
209. T. Shikata :	Studies on relationship between liver cancer and cirrhosis. (II) Praecancerous lesions of cholangiocellular carcinoma.....	259
210. T. Nagayo, Y. Sawada, K. Maruyama ;	Relationship between histological features of gastric carcinoma and intestinal metaplasia of the stomachs	260
211. S. Uchida, K. Ono, S. Kobayashi :	Histological study of mucin in mucous membrane of gastric carcinoma.....	262
212. K. Higuchi, T. Kato, K. Hasuda, Y. Terashima, M. Iwata :	Studies on the prognosis of the ovarian solid tumors.....	263
213. Y. Mitani, S. Jimi :	Grading of malignancy of chorionepithelioma.....	264
214. K. Higuchi, T. Hosokawa, I. Sekine, E. Sakai, H. Minegishi :	Studies on the prognosis of chorionepithelioma.....	266
215. H. Otsuka :	Pathological-anatomical studies on the lymphatic reticulo-sarcomatosis.....	267
216. T. Kasuga, K. Ota :	A study on the correlation between respiratory and glycolytic activities and histological changes of the human lymph-nodes	268
217. H. Sugano, K. Fukushi, T. Watanabe, T. Shozawa, T. Ono :	Four cases (3 autopsy cases and I test incision) of reticulum cell sarcoma, found in atomic bomb survivors in Hiroshima.....	270
218. S. Igarashi :	So-called pinealoma.....	271
219. S. Ishii, E. Tani, K. Ando, K. Ozawa :	Malignant mesenchymal tumors primarily originated in the intracranial cavity.	272
220. Y. Imai, T. Tajima :	Histochemical studies on nucleic acids, glycerophosphatases and polysaccharides of intracranial tumors.....	273
221. M. Ogata, Y. Morimura, J. Morita, S. Nishio, K. Urata, Y. Kawai, T. Nagatomo, T. Takeyama :	Analyses of the end stage of cervical carcinoma of autopsied cases.....	275
222. K. Kawabata, I. Taki, Y. Ashitaka :	Morphological study of the cervical cancer of the uterus, with special reference to the CPL types...276	
223. J. Egawa :	Correlation of alkaline phosphatase reaction on CPL classification of uterine cervical cancer, cancer nest and interstitial tissue.....	277
224. K. Ozaki, H. Ushijima :	A classification of human mammary cancers by their muclear size histogram.....	278
225. H. Yogo :	Histochemical studies of breast tumors.....	280
226. H. Tsujimoto, Y. Fukuoka, H. Sato :	On the myoepithelial cells in mammary diseases.....	281

227. M. Fujimori, M. Izuo: On the activity of β -glucuronidase in human mammary cancer tissues.....	282
228. K. Oto, Y. Misu: A study on latent carcinoma of the prostate in Japanese.....	283
229. G. Momose, S. Mitsuhashi, J. Shimazaki, T. Katayama: A study of the cancer of prostate (First report).....	285
230. T. Hiramoto, Y. Murata, T. Oda, K. Kimura: Carcinoma of urinary system (Report 3) Histological study on carcinoma and hypertrophy of prostate gland.....	286

X. Statistics

231. M. Segi, S. Fujisaku, M. Kurihara: Geographical correlation between age-adjusted death rates for cancers in some selected sites in 23 countries.....	287
232. T. Miyaji, Y. Nishimoto, N. Kanbara, K. Sawada, T. Tsuzura: The incidence of malignant tumors in autopsy cases of Japan during the ten years from 1946 to 1955 inclusive. II report.....	288
233. K. Takeda, T. Ito: Pathological-anatomical statistics of cancer of the stomach in Japan.....	288
234. Y. Morimura, M. Ogata, Y. Ikeda, J. Morita, S. Nishio, N. Kanbara: Statistical observations on autopsy cases of Gastric carcinoma in Japan (820 cases).....	289
235. Y. Nishimoto, N. Kanbara, Y. Yajima, K. Sawada, T. Okamoto, M. Wada: Statistic studies of the gastroduodenal ulcer observed in association with hepatic carcinoma, livercirrhosis and other hepatic diseases	291
236. K. Yuh, T. Miyaji, T. Oda, M. Konishi, Y. Yajima, Y. Morimura, N. Kanbara, Y. Nishimoto, T. Tsuzuura, K. Sawada, T. Kato, K. Nasu, T. Takeyama, K. Ishida, K. Tamura, T. Nagatomo: Pathological studies of the primary liver carcinoma in Japan among recent autopsied cases between 1946-1955.....	292
237. T. Hirayama, Y. Hamano: The epidemiology of the cancer of the pancreas with special reference to the etiological significance of nutritional change and occupational stress.....	293
238. S. Nishio, M. Ogata, Y. Morimura, J. Morita, N. Kanbara, M. Yasuoka, T. Nagatomo: Statistical studies on autopsy cases of malignant lymphoma (220 cases)	294
239. K. Takeda, H. Kobayashi: Statistics of leukaemia in Japan.....	295

240. J. Morita, N. Kanbara, M. Ogata, Y. Morimura, S. Nishio, Y. Ikeda: Statistical studies in leukemia on autopsy cases.....296

XI. Diagnosis

241. S. Mito: On cytological diagnosis of cancer (Second report).....298
242. M. Matsuda, S. Hattori: Studies on the easy methods of the staining for the exfoliative cells.....299
243. S. Yamada, T. Hisata, S. Toshima, C. Hata, S. Shimizu, K. Ikeda, I. Kato: Influence of fixation upon cancer cells in effusion.....300
244. S. Yamada, S. Toshima: Changes of the specific gravity of Yoshida sarcoma cells observed by the multiple layer centrifugation method.....301
245. Y. Tazaki, H. Furue, T. Tsukada: Studies on the "malignolipin".....302
246. S. Yamamoto, F. Habu, M. Shomoto, M. Nakagawa, N. Ueno: Use of Schultz-Dale technic for detection of carcinoma.....303
247. K. Yamagishi, S. Kurokuchi: Studies on the active principle of our cancer intracutaneous reaction.....304
248. E. Sebe, S. Matsumoto, Y. Maki: The substance of Davis test.....305
249. T. Okubo, S. Itoi, T. Sonoda, T. Kusunoki: Studies on the glucuronidase and prostatic acid phosphatase in urological area.....306
250. H. Shinohara, M. Kakei, K. Kubo, T. Sasai, G. Wakizaka: changes of the polarographic proteinwave in gastric juice, in comparison with the histological findings of gastric mucosa. I. Gastric atrophy and atrophic gastritis associated with cancer.....308
251. Y. Hara: Evaluation of diagnostic value of Ninhydrin test for gastric cancer.....309
252. T. Takita: The high voltage photofluorographic examination of gastric cancer.....310
253. K. Ariga, T. Honda, K. Takahashi, K. Miyagawa, A. Ono: Gastric group-examination of gastric cancer.....312
254. K. Kubota, Y. Koyama, M. Kono, Y. Takemasa, R. Fukuda, T. Saito, S. Harashima, H. Tago: Mass screening of cancer 3rd report313

XII. Therapy

255. Y. Tanakadate, I. Ohashi, H. Nakaseko: Clinical investigation of lung cancer (102 cases).....314
256. S. Tasaka, Y. Araki, S. Saito, M. Tadera, S. Takasu: Clinical study on the liver cancer.....315

257. M. Sengoku, M. Yoshida: Surgery of adrenals for advanced cancer of the breast.....316
258. H. Yagi, K. Hashimoto, S. Tachibana: Result of treatment of carcinoma of the cervix uteri in the gynecological dept. of Okayama university medical school (The 16th report).....317
259. S. Yamamoto, Y. Kawashima, M. Yamada: Studies on hibernation treatment of transplanted tumors.....318

XIII. Radiation

260. Y. Irako: Studies on effects of X-irradiation upon the ascites tumor cells II. Different sensitivities of various transplant strains of the ascites hepatoma to X-irradiation.....319
261. M. Kanisawa, T. Hashizume: Morphological changes of levulose sarcoma influenced by P^{32}320
262. S. Okamoto, T. Niwa, S. Suzuki, H. Murayama, S. Takahashi: Influence of radiation upon the malignant tumors.....322
263. M. Masuko, H. Yamashita: Concomitant effects of combined use of radiation and chemotherapeutica on the ascites tumor.....323
264. M. Matsui, T. Yamamoto, S. Shiba: The treatment of Oral cancer by a combination of surgery and radiotherapy (244 cases).....324
265. K. Tsukamoto, T. Aoki, S. Amino: On the telecobalt of larynx cancer.....325
266. H. Tsunemoto, T. Honda: Radiation treatment of the thyroid cancer.....326
267. H. Yamashita, F. Sawaji, S. Hashimoto, K. Tamura: Radiation treatment of tumor of the lung.....328
268. H. Yamaguchi, T. Noguchi, T. Saegusa: Results of telecobalt therapy of esophageal cancer.....329
269. H. Imamura: Studies on chessboard method to the cervical cancer.....330
270. A. Otsuka, T. Adachi: Dose distribution in intracavitary Co^{60} therapy and estimation of radiosensitivity in cancer of cervix uteri.....331
271. T. Iwatsu, Y. Misonou, Y. Togasaki, A. Araki: Radium irradiation for the postoperative therapy in the case of uterine cervical cancer.....332
272. H. Yamashita, J. Fujita, Y. Kisigami, S. Sujuki: On the radiation therapy of precancerous diseases of the skin.....334
273. K. Onoda, M. Okuhara, S. Konya: Telecobalt therapy of malignant tumors (Experience of 413 cases).....353

XIV. Metastasis of gastric carcinoma

274. S. Majima, M. Takahashi: Histological studies of the oral margins

of the resected cancer stomach.....	337
275. H. Sato, K. Ichiba, Y. Takeda: On the duodenal spread of gastric cancer.....	338
276. T. Sakai, Y. Omori, T. Muto, S. Ishizaki, M. Fujimaki, H. Saito, T. Sekiya: Relationship between lymphnodemetaslasias and histological findings of gastric cancer.....	339
277. T. Sugamura: A statistical study on the Metastasis of the lymph-nodes of stomach cancer.....	340
278. M. Miyake, M. Saito, T. Araki, Y. Maehara: On the destribution of Metastases in gastric carcinomas.....	341
279. S. Majima: On the metastasis of gastric carcinoma in the regional lymph nodes.....	343
280. T. Murakami, Y. chin, S. Iijima, I. Hirafuku, K. Tashiro, F. Sagawa, T. Tanaka, T. Sugimura, K. Kubota: Synthetic study on the metastasis of gastric cancer (Report I).....	344
281. S. Matuo, S. Kimura, M. Onishi, K. Inoue, K. Suzuki, M. Nakayama, K. Makino, K. Okubo: Studies on over 5 year Survivals after gastrectomy of gastric carcinoma.....	345
282. T. Ikejiri, Mizoguchi, K. Soejima: The pathological findings and the late results of gastric cancer.....	347
283. T. Hoshino, K. Takagi, M. Someya: Studies on the Macroscopical and histological classification and the lymphnode metastasis in gastric cancer, influencing the results of curative operation.....	348

XV. Case Report

284. N. Sasano, Y. Akimoto, I. Kon, M. Aoki: 2 autopsy ceses of pituitary adenoma (A malignant adenoma simulated Nasopharyngeal tumor and a basophilic adenoma manifested diabetes mellitus).....	350
285. K. Yokoro, I. Ohara, A. Oshita, A. Yamoda, M. Nagai, R. Ueoka: Two cases of mustard gas cancer of the respiratory tract.....	351
286. F. Hirose, H. Takemoto, T. Horino: An autopsy case of pulmonary carcinoma which was diagnosed as malignant tumor of the bone.....	352
287. N. Fukushima, S. Ohashi: Two autopsy cases of the auterior mediastinal tumor	354
288. G. Kurihara, T. Hiramoto: A cases of Ewing's tumor demonstrating a picture of malignant mediastinal tumor.....	355
289. R. Sano: An autopsy case of angiosarcoma in the mediastinum.....	356
290. M. Takatama, M. Kishi, G. Ooneda: An autopsy cases of myxofibroma of the pulmonary orifice with interesting sings.....	357

291. T. Dote, Y. Shoji, E. Odake: An autopsy case of hemangioma of the spinal cord.....	359
292. S. Akagi: On the unusual multinucleated giant cells in the acinar-cell carcinoma of the Pancreas: report of two cases.....	360
293. S. Tamai, H. Takaya, Y. Osanai: An autopsy case of the sarcoma batryoides-like tumor, arising in the abdominal cavity after hysterectomy for corporeal carcinoma.....	361
294. M. Naito, S. Ohashi: Two infantile cases of sarcoma botryoides of the urinary bladder.....	362
295. J. Tamura: An autopsy case of so-called „Alveolar soft-part sarcoma“.....	364
296. K. Oikawa, K. Takahashi, K. Oba: Two autopsy cases of neuroblastoma	365
297. T. Inoue, J. Toriumi, S. Sekiyama, Y. Itami, K. Murota, N. Ohata: So-called skeletal xanthoma. A case report.....	366
298. Y. Uzuka, Y. Sasaki, H. Imatani, M. Oikawa, Y. Kamejima, Y. Imai: An autopsy case of leukemic reticulosis with hyperglobulinemia	367

—General Sessions—

Summarizing comments and discussions

§ 1. Karyology, Cytology, Histology & Case Report.....	369
Chairmen : T. Imai, J. Amano, F. Takagi, K. Akazaki & K. Oota	
Discussors: I. Awano, F. Watanabe, S. Kozuka, K. Oota, H. Tauchi I. Hirono, G. Ide, T. Shikata, T. Miyagi, Y. Mitani T. Hosokawa, T. Imai, T. Takeuchi, M. Fujimori M. Kogima & F. Takagi	
§ 2. Biochemistry	379
Chairman : S. Kishi	
Discussors: T. Wada, K. Tako, K. Ohara, E. Ito, K. Komata M. Kume, M. Tateiwa, H. Yamaguchi, S. Sawada, I. Kimura & K. Fujita	
§ 3. Carcinogenesis, Virus, Transplantation & Immunity	
Chairmen : K. Takeda & F. Ohshima	
Discussors: J. Kawamata, S. Odagima, K. Shinpo, H. Katsuta, M. Oofugi, Kakunami, M. Seki, H. Sato & T. Yoshida	
§ 4. Statistics, Diagnosis, Therapy in general, Radiation treatment & Metastasis of Gastric carcinoma	
Chairmen : M. Kuru, T. Miyaji, Y. Tazaki, H. Yagi & K. Tsukamoto	

§ 5. Chemotherapy	400
-------------------------	-----

Chairmen : T. Yoshida & M. Ishidate

Discussors: T. Terawaki, Y. Aramaki, T. Taguchi, M. Okumura
S. Takeuchi, Y. Yamaguchi, K. Nishioka, M. Kume
K. Yamaguchi, K. Ogata & H. Imai

目 次

第17回 日本癌学会総会

分科講演会

I. 化学療法

1. 小林 隆, 竹内正七, 吉田武彦: 人血清の抗癌作用機序2
2. 山口康夫, 中川路慶一, 秋元真太郎, 関谷 昭: 各種正常血清の *Oncolytic Activity* に関する研究 (第1報)3
3. 青山敬二, 青山 摂: 癌の核酸ワクチン療法5
4. 西岡久寿弥, 吉田武彦, 衣川湊水, 笠原孝郎: *Ehrlich* 腹水癌および *Sarcoma 180* 免疫家兎血清の *in vitro* における *Cytotoxicity* の分析6
5. 武田勝男, 保浦正敏, 板倉仁三, 村野昭治, 福土雄幸: 腫瘍細胞の生死への生体外判定法に関する実験的研究7
6. 清水隆作, 越村三郎, 正印 達, 平田良三, 阪東芳雄: 制癌に関する実験的研究 (続報) 溶連菌生体菌によるエールリッヒ癌腫瘍の侵害実験9
7. 若木重敏: 抗癌性抗生物質 *Mitomycin* 群の同定について10
8. 香川恒雄, 熊部 潔, 原田雄二郎, 宇津慶三, 佐藤庸夫: 薄層法によるマイトマイシン C (MC) の微量定量法および動物体内分布測定への応用11
9. 寺脇朝治, 田口鉄男, 芝 茂: *Mitomycin C* の作用機作に関する研究12
10. 白淵 勇, 大星章一, 土田亮一, 田辺秀治: *Mitomycin C* の実験腫瘍に対する効果 (続報)14
11. 大星章一: 弘前肉腫の *Mitomycin C* 耐性について15
12. 田口鉄男, 芝 茂, 伊藤一二, 松為 実, 藤井武彦, 山本 典, 沢田秀作, 大向良和, 山下永策, 堀野一男, 寺脇朝治, 上田正規, 上西 力, 紺谷日出雄: *Mitomycin C* の臨床使用経験16
13. 白羽弥右衛門, 酒井克治, 寺中達夫, 福住弘雄, 大西確次郎, 福山和宏, 岩本洋三, 野村定生: *Mitomycin X* の臨床応用に関する研究18
14. 滝 一郎, 東沢重幸, 中村寛一, 足高善雄, 稲本忠久: マイトマイシン-C による女性外陰癌および癌性腹膜炎の治療経験20
15. 長谷川俊治, 山本直明: *Mitomycin-C* の使用経験21

16. 立岡末雄, 中沢 鴻一, 三宅 彰, 梶原 強, 荒蒔義知, 柴田元雄, 田辺一雄, 浜田義雄, 人見 弘, 宮本益雄, 水野公明, 渡辺順明, 石館 基, 横谷 肇, 石川一郎: 新抗生物質 Chromomycin 群, とくに主成分 A₁ の分離とそれらの制癌作用並びに薬理学的検討.....23
17. 奥村明一: 新化学療法剤 Chromomycin による悪性腫瘍患者の治療経験.....25
18. 田中信男, 新城長重, 西村敏男, 梅沢浜夫: Raromycin の吉田肉腫におよぼす影響.....26
19. 西 満正, 池原 理, 浮島仁也, 腰塚為久, 森 俊一, 相羽達雄, 藤田吉四郎, 松浦 潔, 飯島 登: MH (ヘマトポルフィリン水銀), ポルフィリン体およびマリグノリンと悪性腫瘍に関する組織細胞学的研究.....27
20. 松浦 潔, 藤田吉四郎, 角田昭夫, 相羽達雄, 浮島仁也, 腰塚為久, 森俊一, 池原 理, 西 満正, 飯島 登: ヘマトポルフィリン水銀 (MH) の末期悪性腫瘍患者における臨床経験 (第 II 報)28
21. 添田博彬: Ehrlich 固型癌に対する Haematoporphyrin-Hg (MH) とレ線の併用効果.....30
22. 重富正三, 徳岡俊次: ヘマトポルフィリン水銀存在下レ線照射の人癌組織解糖作用におよぼす影響.....31
23. 長岡浩夫: 新化学療法剤 RC-4 による悪性腫瘍患者の治療経験32
24. 小山善之, 久保田盈志, 林 康之, 指田和明: ³²P 標識 RC-4 (p-Phenylene diphosphoric acid tetraethyleneimid) の腫瘍および臓器分布並びに排泄に関する臨床的実験的研究.....33
25. 藤森速水, 山田文夫, 小山 昭, 菅本一三, 一宮昌代: 抗腫瘍性物質の培養細胞に対する効果.....34
26. 栗野玄佐武, 津田福見, 外島 伸, 佐藤 宏, 阿部淑子: 細胞学殊に核学的に観た化学療法剤の腫瘍細胞に対する影響について.....35
27. 峰下鏡雄, 山口健二: 私どもの制癌物質のスクリーニング法について.....37
28. 秦 藤樹, 高岡 満: 各種注射法による抗癌性抗生物質の効果並びにその判定法について.....38
29. 海老名敏明, 岡村伸子, 佐藤和男: カルチノフィリンの Sarcoma 180 腹水癌細胞におよぼす in vitro および in vivo での影響39
30. 荻原忠文, 細田 仁, 黒須 哉, 安藤盛夫, 坂元 孝: 肺内移植吉田肉腫

におよぼす諸種薬剤の影響に関する研究(第2報)——ことに抗癌剤とコ ーチゾンとの併用の効果について.....	40
31. 浜田義雄, 田辺一雄, 緒方浩一, 米田友彦, 石館 基, 梶原 彊: 抗腫瘍 性抗生物質の <i>in vitro</i> での検索 (1) シリンダー・プレート法の検討.....	42
32. 緒方浩一, 田辺一雄, 浜田義雄, 米田友彦, 梶原 彊: 抗腫瘍性抗生物質 の <i>in vitro</i> での検索 (2) シリンダー・プレート法による抗腫瘍性抗生物質の検索.....	43
33. 石館守三, 吉田富三, 桜井欽夫, 佐藤 博, 今村 博, 森脇絢子: 吉田肉 腫を用いた悪性腫瘍の化学療法に関する実験的研究 (XVII) 体外培養細 胞による抗癌物質の Screening Test.....	44
34. 吉田富三, 佐藤 博, 玉野田鶴子, 愛甲軍雄, 桜井欽夫, 石館守三: 吉田 肉腫を用いた悪性腫瘍の化学療法に関する実験的研究 (XVIII) 塩基性 基を有する 2-Chloroethylamine 類の抗腫瘍性.....	45
35. 吉田富三, 佐藤 博, 玉野田鶴子, 石館守三, 桜井欽夫, 鳥越政宏, 今村 博, 森脇絢子: 吉田肉腫を用いた悪性腫瘍の化学療法に関する実験的研 究 (XIX) 2-Chloroethylamine の一新誘導体の制癌効果.....	47
36. 神原 武: 各種抗癌剤の吉田肉腫細胞におよぼす影響についての組織化学的研究.....	48
37. 伊達須磨子, 東元照好, 小坂義種: 培養ナメクジ線虫 <i>Rhabditis ikedai</i> Tadano の抗癌剤スクリーニングテストへの応用.....	49
38. 梶原 彊, 臼居敏仁, 米田友彦: 化学療法剤による転移抑圧の実験的研究 (1) 吉田肉腫に対する抗生物質 No. 544 の作用	50
39. 鍋谷欣市, 中山宗春, 鈴木恵之助, 松尾成久, 牧野耕治, 大久保恵司: ハ トムギ抽出物の抗癌作用についての研究.....	51
40. 一戸喜兵衛, 小村 孝, 岡本杏一, 福島 務, 重野 劼: 岐阜系白鼠にお ける結節型吉田肉腫 (Subline D) に対する Testosterone の治療効果.....	52
41. 岩田平太郎: Merbromin の抗腫瘍性について.....	53
42. 青木孝好: <i>Papaver rhoeas</i> Linné (または <i>Papaver orientale</i> Linné 種子抽出物質の吉田肉腫におよぼす効果.....	55
43. 山元清一, 石原 実, 端山忠夫, 沢山恵美子: Chlorophyll 誘導体の担癌動 物肝カタラーゼ活性度におよぼす影響.....	56
44. 遠藤英夫: Mouse leukemia L 1210 にたいする Allyl 化合物の影響.....	57
45. 梶原 彊, 渡辺順明, 石館 基, 米田友彦, 川島 実, 田中邦喜:	

5-Phenylazopyrimidine 類の移植腫瘍に対する増殖阻止作用	58
46. 清水 保, 稲葉午朗: 補酵素硫酸塩類似体の抗腫瘍性に関する研究 (第2報)	59
47. 高宮和彦, 住木諭介: オキシム類の抗癌作用 (III)	60
48. 吉田 耕: ナイトロミン耐性腫瘍の研究 (第1報) 吉田肉腫腹水型の脱水 素酵素能力におよぼすナイトロミンの影響	62
49. 井上愛子, 小関弥平, 小野江為則, 塚田英之: 癌の化学療法的作用機構に 関する研究. 2. エールリッヒ癌細胞のナイトロミン耐性発現について	63
50. 柳本行雄, 寺谷 進, 今村外次, 曲直部康之, 大野経則, 三木義樹, 杉原 新蔵, 岡本圭史: Nitromin 注射による二, 三臓器の細胞学的研究 (第 1報) 肝臓におよぼす影響	64
51. 栗田宗次, 竹村知多男, 星野 章, 木村喜代次: 吉田肉腫の Alanine-Nitrogen- Mustard 耐性への型質転換に関する実験的研究	66
52. 浜口栄祐, 稲葉 稔, 宇都宮譲二, 佐藤 博, 溝田 成: 外科領域におけ る Triethylene Thio-Phosphoramidate (Thio-TEPA) の応用 (第2報)	67
53. 磯部千里, 山崎健之: 生体防衛機能におよぼす抗白血病剤の影響	68
54. 岩田 豊, 吉兼和美, 竹内 清, 太田和雄, 木村喜代次: 二, 三の抗生物 質による白血病の治療	69
55. 服部宏巳, 伊藤一郎, 村上周次, 永井好之, 長谷川俊治: 淋巴節腫瘍の治 療に関する最近の臨床知見	70
56. 衣川満水, 西岡久寿弥, 竹内富雄, 水野伝一: Ehrlich 腹水癌の ED ウ イルス抵抗性細胞群に関する研究	72
57. 宮沢政栄, 西川正夫, 衣川満水, 西岡久寿弥, 山本 正, 吉田武彦, 高木 紹夫: ED ウイルスによる制癌の臨床的研究 (2)	73
58. 石井良治, 佐藤雄次郎, 北条重久, 張 逸郎, 原田種一: 実験腫瘍に対す る制癌剤使用方法の検討	74
59. 黒川利雄, 斎藤達雄, 西条力男, 宇塚善郎, 大平貞雄, 八木 力, 桑野昭 彦, 石岡国春, 鈴木健二, 中沢一郎: 抗癌剤と放射性同位元素による癌 の併用療法に関する実験的研究 (第1報)	75
60. 武正勇造, 久保田盛志, 小山善之: 悪性腫瘍の治療に関する研究 (VI)	76
61. 佐藤 宏, 佐藤麟太郎, 赤石健一, 原田一洋: 抗癌物質併用療法の研究 (第3報) (臨床癌と吉田肉腫の関連性に関する検討)	78

62. 山元清一, 森下宗司, 井島昭彦: コバルト 60 照射, 8-アザグアニンおよび性ホルモンの子宮癌組織呼吸並びに解糖作用におよぼす影響	79
63. 沢 俊生, 栗田一郎: 実験的腫瘍の核酸代謝におよぼすコルチゾンの影響	80
64. 海本世浩: 抗腫瘍剤投与下における副腎の態度 (組織学的変化を中心として)	81
65. 中里博昭, 伊藤泰逸: ラッテの実験的腫瘍における Transformylase 活性とその酵素系に対する制癌剤の影響について	82

II. 生 化 学

66. 荒木正哉, 米沢 猛, 土田吉信: トラックオートラジオグラフィーによる腫瘍細胞の磷代謝, 特に核酸および磷蛋白について	84
67. 荒木正哉, 米沢 猛, 簗和田潤, 三脇欣一, 多田春臣, 土田吉信: オートラジオグラフによる実験的腹水腫瘍の鉄代謝研究	85
68. 那須健治, 猿山義雄, 井 洋平, 田村和也, 游 鴻 儒, 西 英雄, 矢島能直, 宮地 徹: 人体肝癌におけるデオキシペントース核酸量について	86
69. 小林節昭, 岸 忠生, 川添隆茂, 藤本公一: 癌胃組織のフォスフォリラーゼ活性およびアデノシンスクレオチッド含量について	87
70. 松平寛通, 益山栄良, 堀江滋夫: 白鼠の正常並びに腫瘍組織における酸溶性磷酸化合物の分布と動物について	88
71. 平井秀松, 飯島あき子, 蔵岡小太郎: 癌組織の Sulfhydryl 量と Cystine の分解	89
72. 大橋望彦, 小野哲生: Toxohormone の DEAE-Cellulose Columnchromatography による精製	90
73. 中塚好勝, 小林 孝, 一戸喜兵衛: 吉田肉腫細胞の糖代謝におよぼすホルモン投与の影響	92
74. 田頭勇作, 宮本包厚: 腫瘍細胞糸粒体分割の解糖作用について	93
75. 乾 成美, 後藤 俊: 腫瘍組織蛋白の研究 (第一報)	94
76. 伊藤英太郎, 福井 務, 青木行俊: 悪性腫瘍組織中に含まれる細胞分裂促進物質について (第 II 報)	96
77. 小川恕人: 吉田肉腫細胞の分裂促進性化学物質 2 種について	97
78. 徳岡俊次, 永末 和: 腫瘍細胞の ABO 型特異性	98
79. 朝比奈 勝: 胃癌組織の大彎側と小彎側との生化学的差異に関する研究	99
80. 海老名敏明, 佐藤和男, 岡村伸子, 渡辺 彰: DAB 肝癌発生過程の生化学	

学的並びに組織学的研究	100
81. 寺山 宏: アミノアゾ色素発癌機構の研究 (その 1) チメチルアミノアゾ ベンゼン (DAB) の代謝と発癌との関係	101
82. 草間慶一: アミノアゾ色素と血清蛋白質との結合の研究	102
83. 大塚美智子, 寺山 宏: アミノアゾ色素の発癌機構の研究 (その 2) ラッ テおよびマウス肝臓のフォルムアルデヒドデヒドロゲナーゼ (FDH) お よびキサンチンオキシダーゼ (XO) 活性の比較	103
84. 岸 三二, 浅野文一, 佐藤永雄, 芦川和高: アゾ色素投与ダイコクネズミ 肝酵素の濾紙電気泳動的研究	104
85. 水原舜雨: DAB 発癌過程における二, 三化学的变化について	105
86. 石川大刀雄, 高柳尹立, 建部守昭: 発癌過程の免疫化学的解析	106
87. 立岩道正, 星川 信: エチオニンによる肝カタラーゼ低下と鉄代謝	108
88. 立岩道正, 石川通夫, 星川 信: 癌患者における δ -Aminolevulinic acid dehydrase について	109
89. 岩鶴竜三, 溝口輝彦, 広井幸泰, 松尾貞雄, 和田典之: KIK 反応に関す る研究 催貧血性の機序について	110
90. 山口 寿, 石上重行, 寺下梢治, 池田悦郎: 悪性腫瘍の鉄代謝 (第一報)	111
91. 山口 寿, 石上重行, 田淵幸博, 三枝達明: 胃癌の鉄代謝 (第一報)	113
92. 山口 寿, 石上重行, 倉堀知弘, 中野俊一: 悪性腫瘍の銅代謝 (第一報)	114
93. 木村郁郎, 三宅 毅: 癌の鉄代謝に関する研究	115
94. 角南 宏, 白石彰徳, 水津 昭, 浅野健夫, 陸 亮介: 組織培養における Bashford's carcinoma および人子宮癌の糖並びに蛋白代謝について	116
95. 藤田吉四郎, 相羽達雄, 浮島仁也, 松浦 潔, 森 俊一, 腰塚為久, 池原 理, 西 満正, 飯島 登: 胃癌における銅代謝の研究	118
96. 沢田秀作, 芝 茂, 伊藤一二: 癌悪液質発生機序に関する研究特に担癌 動物の鉄代謝と還元物質について	119
97. 山本研二郎, 峰下鎮雄: エールリッヒ腹水癌細胞の代謝 (I) 蛋白代謝と六 炭糖, 五炭糖との関係	121
98. 峰下鎮雄, 山口健二: 担癌動物血中より Malignolipin の検出について	122
99. 宇津木和夫: 担癌動物の肝臓カタラーゼに対する脳下垂体の影響	123

100.	大出 浩：癌および担癌動物の肝臓のピリジンスクレオチド含量におよぼすニコチン酸アミドの影響	124
101.	井上哲夫，馬淵正純，坪村一郎，青木敏郎：人腫瘍抽出物の鼠肝 DNA 代謝におよぼす影響について	125
102.	堀 浩，牧野佐二郎：担癌動物肝細胞における RNA，グリコーゲンおよび DNA の消長	126
103.	田村和也，宮地秀樹，小山一男，渡辺定男，矢島能直，草野孝二，那須健治，永松繁治：下垂体摘出白鼠肝 DNA 量および肝脂肪量の各種ホルモン並びにエチオニンによる影響について	127
104.	小原憲二，小林節昭，藤本公一，川添隆茂：胃癌患者肝組織の酸溶性リンについて	129
105.	森 和雄，一井昭五，松本克彦：担癌動物のトリプトファン代謝について	130
106.	中川昌一，柳沢 守，土屋行美，橋本康一，松山隆治：担癌動物肝トリプトファン・ペルオキシダーゼ活性の変化について	131
107.	都丸禎三，小野哲生：担癌動物における DPN 代謝	132
108.	山口 巖：癌組織抽出液注射家兎の病態生理学的研究	133
109.	長谷 克，荻部 篤，佐藤和男，井本一成，戸館喜重郎，三家三雄，塚田英雄：悪性腫瘍における血清および組織蛋白質，結合脂質並びに糖蛋白質に関する研究	134
110.	萩平 博，須田正巳：担癌動物における蛋白質代謝	135
111.	帯刀典子，西塚泰章，尾島昭次，阪井邦男：担淋巴肉腫マウスの血清蛋白質の濾紙電気泳動法的観察（第二報）	136
112.	志村秀彦，花田 昭，豊田尚幸，今岡健郎，佐藤 仁，鳴海 厚，田中昭六：癌患者血清脂質蛋白質中に占める燐脂質分割の意義について	137
113.	川俣建二，立川 勲，黒沢孝夫，有賀富夫，奥山俊夫，林 周一：胃癌患者の血清並びに組織蛋白質に関する研究（Ⅱ報）	139
114.	白石敏之，安井晃一，石川二郎，中谷正次，渡辺良子，森井外吉：担 MN/T 肉腫マウスの血清蛋白質におよぼすステロイドホルモンの影響	140
115.	小池雪子，大越久仁子，紺野邦夫：担癌動物組織における α -アミノレブリン酸脱水酵素の活性について	141
116.	多胡健吾：胃癌患者および担 Brown-Pearce 腫瘍家兎における血清多糖	

類に関する研究	142
117. 赤井貞彦, 若佐 理, 吉田鉄郎, 植木光衛, 武藤輝一, 浅利和成, 栗山健二, 長谷川圭吾, 清水好雄, 十見定雄, 青木忠夫: 胃癌における体液の変動について	144
118. 和田武雄, 安斎哲郎, 佐藤勝巳, 大原弘通, 谷内 昭, 佐藤研介, 高村民雄, 岩田和子, 福田守道, 井林 淳: 胃癌胃液蛋白の生化学的並びに生物学的研究	146

III. 発 癌

119. 蔵岡小太郎: 蒸溜水による発癌実験 第3報 ラッテ皮下に注射された蒸溜水の温度の影響について	147
120. 熱海 明, 水戸省吾, 吾妻喬一, 斎藤 博, 大塚孝元: 山形肉腫に関する研究 (III 報) 白鼠皮下ペプトン肉腫の実験的生成追加2例	149
121. 池田芳照, 徳田種二, 森村義行, 井 洋平, 安岡正輝, 森田次郎兵衛: 2-アセチルアミノフェナントレンによる骨髄性白血病 第2報 白血病前期における造血臓器の変化	150
122. 喜多村勇: 健康人羊膜細胞によるラット内新生腫の発生	152
123. 川俣順一, 中林 登, 川井 昭: アクチノマイシンによるハツカネズミにおける肉腫発生実験 (第2報)	152
124. 白淵 勇, 大星章一, 沢井 通: Methylcholanthrene 肉腫の発生形式に関する研究	154
125. 藤原 昇: 3,4-ベンツピレンとクロトン油とによるマウス表皮細胞の形態学的変化について	155
126. 真武秀寿, 今井 環: 3,4-ベンツピレンによるマウス皮膚癌の発生および発育に関する知見補遺	156
127. 田中達也, 加納恭子: DAB 肝癌形成過程における前癌変化の細胞化学的研究	157
128. 小田島成和, 石沢敏子: 4-Dimethylaminoazobenzene 短期間餌与後 20-Methylcholanthrene 塗布による肝癌の発生	158
129. 広田四郎, 河瀬又右衛門, 坂谷信次, 尾崎 陽, 宮地 徹: 肉芽組織の実験的肉腫形成におよぼす影響	159
130. 佐藤寿昌, 伊東信行, 吉岡俊一, 市場邦通: 肝超生切片による DAB 分解	

	におよぼす細網内皮系の影響, “トリパン青, DOCA 投与の効果”	161
131.	服部日出男: 実験的肝癌におよぼすフラビンの影響	162
132.	野崎永喜, 毛利元彦: 実験的腫瘍転移発生におよぼすホルモンの影響	163
133.	佐藤八郎, 柚木一雄, 上村光夫, 猪俣賢三: パントテン酸カルシウムの DAB 肝癌発生におよぼす影響	164
134.	河瀬又右衛門, 広田四郎, 宮地 徹: ビタミン B ₂ 拮抗剤 6,7-Dimethyl- 9-hydroxyethyl-isoalloxazine U 2113) 投与によるダイコクネズミ肝 臓および腎臓の変化, およびアゾ色素との併用について	165
135.	和田 昭, 岡本利彦, 浦田恵三, 河瀬又右衛門: タンニン酸の白鼠 DAB 肝癌発生におよぼす影響	167
136.	加藤次男, 渡辺徹郎, 川崎 浩, 杉琴 孝, 井畑春雄, 広岡 茂, 宮地 徹, 川井一男: X 線大量全身照射の DAB 発癌におよぼす影響	168
137.	岡本利彦, 宮崎久臣, 和田 昭, 西本幸弘, 小西真倫: チオアセトアミド の大黒鼠 DAB 発癌におよぼす影響	169
138.	宮地秀樹, 永松繁治, 渡辺定男, 田村和也, 小山一男, 矢島能直, 草野孝 二, 西 英雄: 総胆管狭窄白鼠における DAB 肝癌発生の抑制について	170
139.	遠藤英也, 青木昌子: 葉酸による DAB 肝腫瘍発生の促進について(第一報)	172

IV. ウ イ ル ス

140.	新保幸太郎, 室谷光三, 森田福栄, 成松英明: ウイルス性腫瘍の本態に関 する実験的研究 (I)	173
141.	高木文一, 鈴木昭男, 安田寛基, 関口博司, 南雲昭二, 菅 良三, 水谷 薫: MCT マウスリンパ腫症の電子顕微鏡的研究 (I)	174
142.	高木文一, 鈴木昭男, 安田寛基, 関口博司, 定月英胤, 細川恭子: C ₃ H および DBA 系乳癌マウスにおけるリンパ節, 脾臓および肝臓の電 子顕微鏡的観察 (I)	176
143.	浜崎幸雄, 時光一実, 有木 庸, 中野昭典, 池上市郎: Sarcoma 37 病 毒に関する研究, 特に腫瘍試食実験と病毒分離について	177
144.	浜崎幸雄, 小川勝士, 植嶋 啓, 米田 晋, 村上元正: 孵化鶏卵に馴化せ しめた HST ウイルス(浜崎)に関する研究	178

V. 移 植

145. 勝田 甫, 高岡聰子, 保坂進一, 日比野美智, 鈴木重光, 染谷泰之, 三田村恭三: 組織培養によるラッテ腹水肝癌細胞の研究, 第5報, ラッテ腹水肝癌細胞 (AH-130) の蛋白質要求.....179
146. 奥村秀夫, 高岡聰子, 勝田 甫: 組織培養によるラッテ腹水肝癌細胞の研究, 第6報, 組織培養株の樹立前後における染色体の比較180
147. 高岡聰子, 勝田 甫, 三田村恭三, 鈴木重光: 組織培養によるラッテ腹水肝癌細胞の研究, 第7報, 組織培養株細胞の成長促進物質について182
148. 大藤 真, 嘉村淳太, 浅香隆一, 柴田凡夫: 吉田肉腫細胞並びに人腹水腫瘍細胞の細胞浮遊培養による形態学的研究183
149. 角南 宏, 水津 昭, 白石彰徳, 浅野健夫, 陸 亮介: 組織培養による Bashford's carcinoma の研究184
150. 山田正篤, 小野哲生: 放置培養による HeLa 細胞の変異.....186
151. 遠藤英夫: 人癌の Egg Culture.....187
152. 宮脇英夫, 石井昌三: 人癌とくに脳腫瘍の異種脳内移植に関する研究 (第1報).....188
153. 齊藤武郎, 川島芳子, 佐藤春郎: C3H/HeN 系マウスの可移植性乳癌について189
154. 川島芳子, 野内文雄, 佐藤春郎: マウス腹水肝癌の dd 系マウスへの移植試験.....190
155. 吉田富三, 小田島成和, 石沢敏子, 五十子弥大: 腹水肝癌の研究 (XV) 新らしい6系の樹立191
156. 渡辺俊夫: 白鼠腹水肝癌 AHD に関する研究 (第2報).....193
157. 佐藤伊吉, 市川辰巳, 磯貝 豊, 鈴木芳一, 野沢 勉: 佐藤癌腫1号の冷凍保存実験194
158. 上田幸蔵: BF-451 系マウスの遺伝学的移植癌について (III)195
159. 熱海 明, 鹿野和男, 工藤三郎, 渡辺俊夫, 大塚孝元: 白鼠メチールヒョラントレン肉腫 (腹水型) の一新系196
160. 関 正利: 果糖肉腫による冷凍移植実験197
161. 高山昭三: 人体扁平上皮癌の種々な処置マウスへの異種移植199
162. 岸本英正, 川脇史郎, 宇野 裕, 翠川 宏: 無菌飼育動物を利用せる人癌移植実験 (第 II 報).....200

163. 藤井信之, 川俣宗夫, 萩原忠文, 細田 仁, 黒須 哉: 悪性腫瘍の肺内異
種移植に関する実験的研究 (第1報)201
164. 木山 敏: Ehrlich 腹水癌の種異移植と内分泌に関する実験的研究, 第4報
睾丸剥出白鼠への Ehrlich 腹水癌の累代異種移植実験202
165. 岸田秋彦, 太田秀夫, 大島桂太, 辻村 皓: 可移植性家鶏肉腫について (第4報) ...203
166. 白須泰彦, 川瀬 清, 白井和哉: 犬の可移植性性器腫瘍に関する研究 (V)
ハムスターの Cheek pouch への継代移植205
167. 桑田次男: ラウス肉腫ウイルスのアヒルに対する病原性に関する研究206
168. 桑田次男: ラウス肉腫のコルティゾン処置ハムスターへの移植207
169. 川島芳子, 菅野孝一, 佐藤春郎: 腫瘍転移の研究 1) マウス腹水肝癌動
物における転移の形成208
170. 宗像秀夫, 川島芳子, 菅野孝一, 佐藤春郎: 腫瘍転移の研究 2) マウス
腹水肝癌の体内撒布の機序209
171. 沢田平十郎, 杉田幸男, 井崎 昭, 石川育夫: 悪性腫瘍細胞の発育環境 (第二報) ...211

VI. 免 疫

172. 武田勝男, 小林 博, 伊藤哲夫, 兼元敏隆, 渡辺欽也, 菊地浩吉, 丸山孝
士: ラッテ腹水腫瘍細胞の腫瘍型特異性抗原について212
173. 徳永昭夫, 野瀬泰一: 人血清による Ehrlich 腹水癌細胞溶解機構 (第2報)213
174. 東 弘, 門根謙介: 人血清による Ehrlich 腹水癌細胞溶解機構 (第3報)214
175. 及川 淳, 新宮 雅, 岡村 純: 人血清による Ehrlich 腹水癌細胞溶解
機構 (第4報)215

VII. 核 学

176. 徳岡俊次, 武田智汎: 人腫瘍細胞の性染色質 (第2報)217
177. 田端敏秀: 人悪性腫瘍の核学的研究217
178. 若林 勝, 石原隆昭, 池田作哉, 上田憲次: 二・三の人間の悪性腫瘍にお
ける染色体研究219
179. 栗野佐佐武, 津田福見: 人癌細胞の核形式と V 型染色体について220
180. 安田竜夫, 多久島順次, 永井清和, 福西 亮: 実験的移植腫瘍の病理形態
学的考察 (続報) 細胞計測による細胞質・核の分布と偏位222

181.	渡辺文友, 東 緑: 人為的混合腹水腫瘍による腫瘍細胞の染色体数分布 曲線について (その 1).....	223
182.	井 洋平, 猿山義雄, 那須健治, 田村和也, 池田芳照, 緒方正世, 宮地 徹: 移植性腫瘍の染色体数と DNA 量に関する研究 (第一報) エール リッヒ腹水癌における染色体数分布と DNA 量の関係.....	225
183.	小塚貞雄, 星野宗光: HeLa 細胞の分裂様相と分裂休止期	226
184.	牧野佐二郎, 佐々木本道: DAB 腹水肝癌 (H-17) の果代移植中にみられ た二, 三の細胞遺伝学的問題	227

VIII. 細胞学

185.	安田竜夫, 佐木武夫, 榊原 毅, 田間和生, 生駒善次郎, 秋山 勇, 杉本 顕俊: 抗吉田肉腫白鼠腹腔内の吉田肉腫細胞の電子顕微鏡的観察	228
186.	橋爪藤光, 滝沢延次郎: 異形増殖における細胞内微細構造の研究 (殊に胞 体内繊維形成について).....	230
187.	小野江為則, 小関弥平, 高橋聰行, 井上愛子, 新井俊二, 堤鎮男, 鈴木伊 佐夫: 細胞質微細構造の再生	231
188.	大里俊吾, 森 一, 本多 淑: 超薄切片による腫瘍細胞分裂期の糸粒体行動	232
189.	太田邦夫, 高橋 登: いわゆる唾液腺良性混合腫瘍の電子顕微鏡的研究 (第 1 報)	234
190.	川崎 浩, 辻村 久, 渡辺徹郎, 井畑春雄, 杉琴 孝, 加藤次男, 広岡 茂, 矢島能直, 川井一男: 実験的細網肉腫の微細構造	235
191.	藤原 昇, 今井 環: まはぜ (<i>Acanthogobius flavimanus</i>) に発生した 乳頭腫様増生細胞の電子顕微鏡的観察	236
192.	荒木正哉, 米沢 猛, 菅 邦彦: 紫外線顕微鏡による吉田肉腫の観察 (II) 一分裂細胞について	237
193.	荒木正哉, 米沢 猛, 菅 邦彦, 光村英子, 土田信吉: Freezing Substitution 法による腫瘍細胞の紫外線顕微鏡的観察	239
194.	武内忠男, 大浜 博: 癌性腹水と癌細胞における多糖体合成能について	240
195.	野内文雄, 佐藤春郎: 腹水肝癌の研究 (XIV): 各系腫瘍細胞内に保有され るグリコーゲンの量的差異について	241
196.	森口 宏, 今中八雲: Ehrlich 腹水癌細胞における細胞変性の形態学と呼 吸および解糖との関係	243

197. 田内 久, 佐藤秩子: 癌細胞の形態変化とその分裂増殖能について (人癌細胞の小型化増殖および実験的萎縮肝細胞の再生増殖についての考察)244
198. 永友知勝, 小田富雄, 坂谷信次, 尾崎 陽: 肝細胞癌および肝硬変の核直径と組織像についての考察245
199. 広野 巖: 腹水肝癌細胞の運動能と浸潤性増殖および転移形成との関係について ...247
200. 杉本武彦, 辻由生子, 小林 博: 島形成性および単細胞性ラ腹ッテ水肝癌の免疫病理学的相互関係について248
201. 宮崎吉平, 沢井守正, 船曳隆之, 小味淵稲: エールリッヒ腹水癌および吉田肉腫細胞の貪喰作用に関する実験的研究249
202. 水納谷民太郎, 黒田吉男, 山村雄一: Zn^{65} 標識癌細胞に関する研究 (I)250

IX. 組 織 学

203. 小島清秀: EDTA 投与による癌組織像の変換について251
204. 竹内 純: 腫瘍の浸潤による周囲間質結合組織基質の変化252
205. 小西真倫, 石田健蔵, 高柳 裕, 游 鴻儒, 矢島能直, 岡本利彦, 宮地 徹: 原発性肝癌の膠原量について254
206. 矢島能直, 石田健蔵, 游 鴻儒, 小西真倫, 永松繁治, 西本幸弘: 胃癌, 胃潰瘍および胃炎の膠原量について255
207. 浦田恵三, 川合康博, 永友知勝, 神谷 順, 宮地 徹: 子宮, 卵巣, 子宮筋腫の膠原量について256
208. 井出源四郎: 喫煙者と禁煙者の気管支および気管粘膜上皮における変化の病理組織学的比較研究257
209. 志方俊夫: 肝癌と肝硬変の関係に関する研究 (第二報) いわゆる胆管癌の発生母地について259
210. 長与健夫, 沢田幸矣, 丸山邦夫: 胃癌組織像と胃粘膜の腸上皮化生との関係について260
211. 内田俊二, 小野和典, 小林節昭: 癌胃粘膜の粘液の組織学的追求262
212. 樋口一成, 加藤 俊, 蓮田 清, 寺島芳輝, 岩田正晴: 卵巣充実性腫瘍の予後について263
213. 三谷 靖, 自見昭司: 絨毛上皮腫の悪性度264
214. 樋口一成, 細川 勉, 関根 勇, 酒井英二, 峰岸宏年: 絨毛上皮腫の予後

に関する研究	266
215. 大塚 久：リンパ性細網肉腫症の病理解剖学的研究	267
216. 春日 孟，太田邦夫：人リンパ腺の呼吸解糖能と組織像との相関に関する研究	268
217. 菅野晴夫，福士勝成，渡辺豊輔，所沢 剛，小野忠彦：広島原爆被爆者に 見られた細網肉腫症の 4 例	270
218. 五十嵐成男：いわゆる松果体腫について	271
219. 石井昌三，谷 栄一，安藤協三，小沢和恵：頭蓋内原発悪性間葉性腫瘍	272
220. 今井善男，田島達郎：頭蓋内腫瘍の核酸，グリセロフォスファターゼおよ び多糖類に関する組織化学的研究	273
221. 緒方正世，森村義行，森田次郎兵衛，西尾幸子，浦田恵三，川合康弘，永 友知勝，竹山 享：剖検例より見たる子宮頸癌の進展	275
222. 川端健造，滝 一郎，足高善雄：子宮頸癌の形態学的研究，特に CPL 分 類についての考察	276
223. 江川淳治：子宮頸癌 C. P. L. 分類と胞巣および間質の Alkali-phosphatase について	277
224. 尾崎健次，牛島 有：人乳癌の核計測，ヒストグラムによる分類と予後	278
225. 余語 弘：乳腺腫瘍の組織化学的研究	280
226. 辻本 宏，福岡善晃，佐藤寿昌：乳腺疾患における筋上皮細胞について	281
227. 藤森正雄，泉雄 勝：人乳癌組織における β -Glucuronidase 活性度	282
228. 太田邦夫，三須良彦：日本人前立腺潜伏癌の研究	283
229. 百瀬剛一，三橋慎一，島崎 淳，片山 喬：前立腺癌の研究（第 1 報）	285
230. 平本忠憲，村田吉郎，小田富雄，木村和郎：泌尿器系癌（第 3 報）前立腺 癌および前立腺肥大症の組織学的研究	286

X. 統 計

231. 瀬木三雄，藤咲 暹，栗原 登：諸国癌死亡率の地理的相関	287
232. 宮地 徹，西本幸弘，神原信明，沢田完一，十九浦照夫：10 年間のわが 国の剖検例（昭和 21 年—30 年）における悪性腫瘍の頻度（第 2 報）	288
233. 武田勝男，伊藤哲夫：日本における胃癌の病理統計	288
234. 森村義行，緒方正世，池田芳照，森田次郎兵衛，西尾幸子，神原信明：胃 癌剖検例（820 例）の統計的觀察	289

235. 西本幸弘, 神原信明, 矢島能直, 沢田完一, 岡本利彦, 和田道寛: 肝癌肝硬変その他の肝疾患における胃・十二指腸潰瘍の統計学的研究291
236. 游 鴻儒, 宮地 徹, 小田富雄, 小西真倫, 矢島能直, 森村義行, 神原信明, 西本幸弘, 十九浦照夫, 沢田完一, 加藤次男, 那須健治, 竹山享, 石田健蔵, 田和村也, 永友知勝: 戦後 10 カ年間 (1946~1955) の日本全国における原発性肝癌の剖検例による病理学的研究292
237. 平山 雄, 浜野芳子: 膀胱癌の疫学, 特に最近の増加趨勢と栄養および職業の原因的意義について293
238. 西尾幸子, 緒方正世, 森村義行, 森田次郎兵衛, 神原信明, 安岡正輝, 永友知勝: 悪性リンパ節腫瘍剖検例の統計的研究 (220 例)294
239. 武田勝男, 小林 博: 日本における白血病の統計295
240. 森田次郎兵衛, 神原信明, 緒方正世, 森村義行, 西尾幸子, 池田芳照: 病理解剖を基とした白血病の統計的研究296

XI. 診 断

241. 水戸省吾: 癌細胞診について (第二報)298
242. 松田 実, 服部正次: 剥離細胞の簡易染色法に関する研究299
243. 山田 欽, 久田忠男, 戸島シマエ, 秦 親憲, 清水 進, 池田精孝, 加藤 勲: 漿液癌細胞の固定による形態的变化について300
244. 山田欽, 戸島シマエ: 多層式重層遠心沈澱法による吉田肉腫の研究301
245. 田崎勇三, 古江 尚, 塚田豊子: マリグノリピンに関する追試験計302
246. 山本祐夫, 羽生文武, 庄本正男, 中川正男, 上野 昇: シュルッ・デール法による癌の生物学的診断法303
247. 山岸一一, 黒河内三郎: われわれの癌皮内反応の有効因子について304
248. 瀬辺恵鎧, 松本 哲, 牧 義朗: Davis 反応の本態について305
249. 大久保達也, 糸井壮三, 園田孝夫, 楠 隆光: 泌尿器科領域における β -glucuronidase および prostatic acid phosphatase に関する研究306
250. 篠原秀幸, 笈 守, 久保勝彦, 笹井外喜雄, 脇坂行一: 胃液内蛋白液 (ポーラログラフ) と胃粘膜組織像との関連 (第1報) 胃粘膜萎縮および胃癌随伴性胃炎について308
251. 原 義雄: 胃液ニンヒドリン反応の胃癌鑑別診断的価値309

252.	田北暉比古：高圧間接撮影による胃癌診断の研究	310
253.	有賀槐三，本田利男，高橋 淳，宮川 敬，小野昭平：胃癌を対象とし た胃集団検診について	312
254.	久保田盛志，小山善之，河野 実，武正勇造，福田竜三，斎藤昭子，原島 三郎，田郷寿正：癌集団検診（第3報）.....	313

XII. 治 療

255.	田中館義良，大橋伊佐治，中迫 博：肺癌の臨床	314
256.	田坂定孝，荒木嘉隆，斎藤頼，田寺 守，多賀須幸男：肝臓癌に関する臨 床的研究	315
257.	仙石光彦，吉田 稔：晩期乳癌の外科的内分泌療法に関する検討特に副腎 外科について	316
258.	八木日出雄，橋本 清，立花省吾：岡大婦人科子宮頸癌治療成績	317
259.	山元清一，川島吉良，山田 衛：移植腫瘍に対する冬眠療法の研究	318

XIII. 放 射 線

260.	五十子弥大：腹水腫瘍細胞に対する X 線効果の研究 II. 腹水肝癌各移植 系の X 線感受性の差異.....	319
261.	蟹沢成好，橋爪藤光：P ³² の果糖肉腫細胞におよぼす形態学的変化	320
262.	岡本十二郎，丹羽 平，鈴木修一，村山弘奏，高橋節子：放射線の肉腫 （淹沢肉腫）におよぼす影響（第1報）被照射肉腫の移植率について.....	322
263.	増子正敏，山下久雄：腹水腫瘍に対する放射線療法と各種抗癌剤との併 用効果について	323
264.	松為 実，山本敏久，芝 茂：口腔癌（244）例の手術・放射線併用療法	324
265.	塚本憲甫，青木一郎，網野三郎：喉頭癌の Telecobalt 療法について	325
266.	恒元 博，本田 昂：放射線による甲状腺癌の治療	326
267.	山下久雄，沢地福太郎，橋本省三，田村宏平：肺腫瘍の放射線療法	328
268.	山口 寿，野口忠之，三枝達明：食道癌のコバルト 60 治療成績（第1報）.....	329
269.	今村 弘：子宮癌に対する篩照射法の経験	330
270.	大塚 明，足達豊政：子宮頸癌におけるコバルト 60 腔内照射時の線量分 布および放射線感受性の推定について	331

271. 岩津俊衛, 御園生雄三, 戸賀崎義治, 荒木 晃: 子宮頸癌手術後療法としてのラジウム照射	332
272. 山下久雄, 藤田順一, 岸上義信, 鈴木慎二: 皮膚前癌状態の放射線療法について	334
273. 小野田孝治, 奥原政雄, 紺屋信一: 悪性腫瘍のテレコバルト療法 (413 例の治療の経験)	335

XIV. 胃 癌 転 移

274. 間島 進, 高橋 富: 胃癌切除胃口側断端の組織学的検索	337
275. 佐藤寿昌, 市場邦通, 竹田斌郎: 胃癌の十二指腸への浸潤性発育について	338
276. 堺 哲郎, 大森幸夫, 武藤輝一, 石崎昭一, 藤巻雅夫, 斎藤 宏, 関矢 脩: 胃癌病巣の組織学的所見とリンパ節転移について	339
277. 菅村輝彦: 胃癌のリンパ節転移に関する統計学的研究	340
278. 三宅 仁, 斎藤 守, 荒木恒夫, 前原義二: 胃癌の転移分布について	341
279. 間島 進: 胃癌における所屬リンパ腺転移について	343
280. 村上忠重, 陳 勇謙, 飯島昭三, 平福一郎, 田代浩二, 佐川文明, 田中利明, 杉村武久, 久保田健: 胃癌の転移に関する総合的研究 (第1報)	344
281. 松尾成久, 木村 滋, 大西盛光, 井上幸万, 鈴木恵之助, 中山宗春, 牧野 耕治, 大久保恵司: 胃癌の胃切除術後5年以上生存例の検討	345
282. 池尻泰二, 溝口政澄, 副島一彦: 胃癌の病理学的所見と遠隔成績	347
283. 星野智雄, 高木国夫, 染谷 守: 胃癌の肉眼的並びに組織学的分類およびリンパ節転移と遠隔成績との関係について	348

XV. 症 例

284. 笹野伸昭, 秋元保雄, 金 功, 青木 稔: 脳下垂体腫瘍の2剖検例 (鼻咽腔腫瘍の形をとった悪性腺腫と糖尿病を主徴とした好塩基細胞腺腫)	350
285. 横路謙次郎, 尾原一平, 大下荒人, 山田 明, 永井幹男, 植岡麗子: マスタード・ガス気道癌の2例について	351
286. 広瀬文男, 竹本裕幸, 堀野郁三: 骨悪性腫瘍と診断された肺臓癌の1剖検例	352
287. 福島範子, 大橋成一: 前縦隔腫瘍の2剖検例	354
288. 栗原儀郎, 平本忠憲: 悪性縦隔腫瘍像を呈したユーイング肉腫の1例	355
289. 佐野量造: 縦隔洞に発生した血管肉腫の1剖検例	356

290.	高玉真光, 岸 昌男, 大根田玄寿: 肺動脈弁口に発生し, 興味ある症状を示した粘液線維腫の1剖検例	357
291.	土手 剛, 東海林義尚, 小竹恵美子: 腎髓血管腫の1剖検例	359
292.	赤木制二: 脾実質癌2例にみられた異例な多核巨細胞について	360
293.	玉井定美, 高谷彦一郎, 長内義章: 子宮体部癌剔除後腹腔内に発生した葡萄状肉腫様腫瘍の1剖検例	361
294.	内藤 仁, 大橋成一: 幼児膀胱に発生したいわゆる葡萄状肉腫の2例	362
295.	田村 潤: いわゆる alveolar soft-part sarcoma の1剖検例	364
296.	及川 清, 高橋及一, 大場勝利: Neuroblastoma の2剖検例	365
297.	井上敏夫, 鳥海 純, 関山重孝, 伊丹康人, 宝田影久, 大島 襄: 骨に発生せるいわゆる黄色腫の1例	366
398.	宇塚善郎, 佐々木義徳, 今谷英男, 及川 稔, 亀島義男, 今井 大: 高グロブリン血症を示した白血細胞網症の1剖検例	367

総 括 講 演 会

1. 核学, 細胞, 組織, 症例369
 司会者: 今井環教授, 天野重安教授, 高木文一教授, 赤崎兼義教授, 太田邦夫教授
 討論者: 栗野玄佐武 (福島県立医大・内科), 渡辺文友 (長崎大学・医学部家畜医研)
 小塚貞雄 (名古屋大学・病理), 太田邦夫 (東京医歯大・病理, 癌研), 田内久 (名古屋大学・病理), 広野巖 (名古屋大学・病理), 井出源四郎 (千葉大学・病理), 志方俊夫 (東京大学・病理), 宮地徹 (大阪大学・病理), 三谷清 (長崎大学・産婦人科), 細川勉 (慈恵医大・産婦人科), 今井環 (九州大学・病理)
 武内忠男 (熊本大学・病理), 藤森正雄 (三井厚生病院・外科), 小島瑞 (東北大学・病理), 高木文一 (慈恵医大・病理)
2. 生化学379
 司会者: 岸三二教授
 討論者: 和田武雄 (札幌医大・内科附属癌研), 多胡健吾 (岡山大学・外科) 小原憲二 (熊本大学・外科), 伊藤英太郎 (大阪大学・附属癌研), 川俣建二 (順天堂大学・外科), 久留勝 (大阪大学・外科), 立岩道正 (名古屋大学・外科), 山口寿 (大阪大学・微生物研), 沢田秀作 (大阪大学・微生物研), 木村郁郎 (岡山大学・内科), 藤田吉四郎 (東京大学・外科)

3. 発癌, Virus, 移植, 免疫386

司会者: 武田勝男教授, 大島福造教授

討論者: 川俣順一 (大阪大学・微生物研), 小田島成和 (佐々木研究所), 新保幸太郎 (札幌医大・病理), 勝田甫 (東京大学伝研・病理), 大藤真 (岡山大学・内科) 角南宏, (岡山大学・内科), 関正利 (千葉大学・病理), 佐藤春郎 (福島県立医大・病理), 吉田富三 (東京大学・病理)

4. 統計, 診断, 治療, 放射線, 胃癌転移393

司会者: 久留勝教授, 宮地徹教授, 田崎勇三博士, 八木日出雄教授, 塚本憲甫博士

5. 化学療法400

司会者: 吉田富三教授, 石館守三教授

討論者: 寺脇朝治 (大阪大学・微生物研), 荒蒨義知 (武田研究所), 田口鉄男 (大阪大学・微生物研), 奥村明一 (大阪大学・外科), 竹内正七 (東京大学・産婦人科) 山口康夫 (日本大学・細菌学教室), 西岡久寿弥 (東京大学・伝研), 久留勝 (大阪大学・外科), 山口健二 (塩野義研究所), 緒方浩一 (醗酵研究所), 今村博 (薬理研究会)

第17回 日本癌学会総会記事

昭和33年11月9日および10日 千葉大学において

Proceedings of the 17th General Meeting of the Japanese Cancer Association.

Held on November 9 and 10, 1958 at Chiba University

第1日 分科講演会

会長 滝沢延次郎：本日より2日間にわたって千葉において伝統ある日本癌学会の第17回総会を開くことは、私達のまことに光榮に存ずる次第であります。

日々私達の周囲で生命を奪いつつある癌については世界の学会を挙げてその撲滅対策に懸命な努力をしておることは御承知のことです。本県においてもすでに県当局の肝入りで対策癌運動を実行にうつしており、また最近では各方面の支持を得て日本対癌協会が設立され全国的運動として発展せんとしております。しかし残念なことに癌の本態が極めて複雑なため未だ解明できない点が多く、従って対策も根本的に行い難いのが現状であります。

この時に当って癌に関する学会を開くことを託されました私としては今までの経験から考えて、それぞれ高度に発達した科学の各部門において分析的に研究し、その専門的な検討をするともにこれらの専門分野の研究の相互の交流による総合的な検討とをあわせ行うこと、いいかえれば自分の専門分野を開拓するには他の専門分野の知識を利用することが重要で、これによって癌研究の難問を一步一步解明啓発することが将来の発展に大切なことを痛感いたしました次第であります。

従って今回の学会をこの構想に従って準備いたしました次第で、第一日を専門的会合に当て、第二日を総合的会合に分けましたところ、第一日の演題は三百余題に達しましたので、これを病理、生化学、生物学、臨床、化学療法、症例示説の五専門部門に分けて十分検討していただき、第二日はこれら各部門の司会者に特にお願ひいたしそれぞれに総括的解説講演と各個的解説発言を組合せていただき、さらに一般質問並びに回答を加えていただくこともお願いいたしました。この第二日目一般の質問については第一日目の各会場受付に特に質問箱を設けてありますので、第一日のうちにこれに質問要旨を記入され御投函して下さいよう御願ひいたします。

会場その他の取計らいに不届きの点が少なくないと案じておりますが、幸に県市当局、大学の各位並びに医師その他県下各位の御後援の下に、会員各位の熱心な御協力によって予定通りに学会を進行することができますことを衷心よりお願いいたす次第であります。

これをもって開会の言葉といたします。

I. 化学療法 Chemotherapy

1. 人血清の抗癌作用機序

小林 隆, 竹内正七, 吉田武彦

(東京大学医学部産科婦人科教室, 東京警察病院産婦人科)

Mechanism of the Anti-cancer Activity of Human Serum.

TAKASHI, KOBAYASHI, SHOSHICHI TAKEUCHI, TAKEHIKO YOSHIDA

昨年の本学会において、われわれは人血清には子宮頸癌組織、悪性絨毛上皮腫組織および Ehrlich 腹水癌細胞に作用して、これら癌細胞の dehydrogenase 系の酵素活性を消失、死滅せしめる因子があることを、INK 法を用い証明し、報告した。

今回はかかる人血清の抗癌作用機構を解明するために行ったその後の実験成績を報告する。

1) 卵巣癌組織に対しても、正常人血清は抗癌作用を示す。子宮癌患者血清でも 4 倍稀釈まで認められる。本人の血清でも認められる。

2) 正常子宮腔部組織に対しても、同様の実験条件で、人血清は軽度の障害作用を示す。正常人血清でも、癌患者血清でも同様である。このことは、人血清の抗癌因子は悪性腫瘍に対する特異的障害因子のみを含むものではないことを示している。

3) Ehrlich 腹水癌に対しては人血清に抗癌作用があることは前回の報告において述べた。

この問題は、Freund & Kaminer (1910) 以来注目され、最近本邦では、久留等が報告している人血清による Ehrlich 腹水癌細胞溶解機構と関連して興味がある。

(i) 正常人血清、癌患者血清、臍帯血清による本抗癌因子の定量的比較は正常人血清に最も多いことを示している。この点は従来の癌細胞溶解現象成績と一致しているが、癌患者臍帯血の血清でも定性的には、その存在を認め得る点が異っている。

(ii) リンパ液には本抗癌因子の存在を定性的にも認め得ない。

(iii) 耐熱性：人血清を 56, °30 分に加熱すると、本因子の活性を失う場合と、しからざる場合とがあって一定しないが、補体（モルモット血清）を添加することにより、本因子の活性は加熱前の生の血清のそれより増強される。65°, 30 分加熱した場合は、補体を加えても、一般的に本因子の活性は回復しないようである。

(iv) 人血清で処理し、I.N.K. 法で陽性を示す Ehrlich 癌細胞は移植不能であるが、リン

パ液等で処理し、I.N.K. 法で陰性を示す場合は移植可能である。

(v) 本抗癌因子における血液型因子の関与は著明でない。血球による吸収試験は目下追究中である。

以上の実験成績より、人血清の抗癌作用機構の一端を解明し得たものと考ええる。

附 議

寺沢敏夫：人癌細胞に対する人血清の影響をみるため、手始めとして HeLa 株細胞に、われわれがすでに報告したエールリッヒ腹水癌細胞溶解因子が吸収されるか否かを検したところ、完全にではないが、ある程度吸収されることを知った。しかし HeLa 株細胞自体は、人血清で形態的变化を示さない。

2. 各種正常血清の Oncolytic Activity に関する 研究 (第1報)

山口康夫, 中川路慶一, 秋元真太郎, 関谷 昭

(日本大学医学部細菌学教室)

Studies on the Oncolytic Activity of Normal Sera of Various Animals.

(1st Report)

YASUO YAMAGUCHI, KEIICHI NAKAKAWAJI,
SHINTARO AKIMOTO, AKIRA SEKIYA.

ある種の正常血清が強い抗腫瘍細胞性を持つことはすでに知られている事実である。われわれの教室においても吉田肉腫の異種移植の問題に出発してこの方面の一連の研究を続けている。今回は可移植性の液状腫瘍である Ehrlich 腹水癌および吉田肉腫に対する各種血清の抗腫瘍細胞性に関して実験を進め、次の成績を得たので報告する。

1. 腫瘍細胞の形態的变化：各種血清を被検細胞に作用させた後、超薄切片を作製して電子顕微鏡観察を行ったところ、細胞膜、細胞質の融解、mitochondria, microsome の膨化、消失および核の electron density の著変が認められた。前記所見は両腫瘍細胞とも血清の種類にかかわらず大体共通であって、正常血清の抗腫瘍細胞性は“oncolytic activity”と表現されよう。

2. In vitro における抗腫瘍細胞性の観察—Indophenol (PI)-test：一定時間各種血清を腫瘍細胞に作用させ、次いで生活細胞の dehydrogenase による 2,6-dichlorophenol-indophenol の還元による変色 (青→黄) を利用して oncolytic activity の定量的観察を行った。そして従来血清処置後、動物に再接種する方法と一致した成績が得られた。すなわち人、牛、

馬, 山羊, 家兎, 海狸, ラット, マウス, 鱧蛇の中で, 特に被検同腫瘍細胞に対して人, 家兎, 蛇血清が強い **oncolytic activity** を示した。しかしマウス, ラットの如きそれぞれ宿主となる動物の正常血清は全然その作用が認められなかった。

3. 抗腫瘍細胞性物質抽出の試み: 正常人血清は Cohn 氏 10 法, 家兎, 鱧蛇血清は Deutsch 氏法で低温エタノール分画を行い, 各分屑について IP-test を実施した。その成績によれば家兎, 蛇血清では γ -globulin 分屑に, 人血清では Fract. II+III すなわち β -globulin の一部と γ -globulin を主成分とする分屑に **oncolytic activity** が集約されて発現された。さらに Gofman 超遠心法で low density lipoprotein (β -lipoprotein を含む) を抽出したが, いずれもこの成分には作用が認められなかった。なお人血清の fract. II+III の活性は海狸血清 (補体) の添加でいくぶん増強された。

4. Properdin system との関係: Properdin は Pillemer et al. により単離された血清成分で補体と Mg^{++} との協力で殺菌作用, ウィルス中和作用, 溶血作用をもつ蛋白である。近時 properdin に抗癌作用があると報ぜられているが, 本実験で各種動物血清の properdin titer と **oncolytic activity** とが平行しないこと, また 17°C で zymosan 吸着した RP₀ properdin-lacking serum も強い **oncolytic activity** をもっている事実を確認した。従って少くも被検腫瘍細胞に対する **oncolytic activity** は properdin system とは異なる系によって発現されるものと考えたい。

5. 癌患者血清の抗腫瘍細胞作用: 入院中の癌患者 30 例について IP-test を行ったが, 正常血清と同様強い力価を示した。従って人血清の **oncolytic activity** は異種の細胞である腫瘍細胞に対して非特異的に **cytotoxicity** として発現されるものと解される。(本研究は文部省科学研究費によった。厚く感謝する。)

附 議

糸氏英吉: われわれは, 昨年および一昨年の本学会において, Ehrlich 癌細胞に対する各種動物血清の溶解活性を顕微鏡的に簡単に検定しうる方法を報告しました。この検定法を用いて Ehrlich 癌細胞に対する各種動物血清の溶解活性を検すると, 明らかに種属特異的な傾向を認め得ます。また, この反応に関与する血清中の耐熱性因子は, 硫酸分劃法および電気泳動法によって γ グロブリン分劃中に存在することを確めております。一方, われわれは, 溶解活性を全く消失した吸収血清が, 一つは zymosan 添加によってその補体価を著しく低下せしめること, 今一つはある種の virus の活性を抑制することを見ています。このような事実は, 吸収血清になお properdin が存在することを示すものであり, 耐熱性因子と properdin とが異ったものであると推定せしめる手がかりになるものと考えています。

徳永昭夫: 1) ウサギ血清と人血清の **oncolytic activity** の強さの相異につき形態学的に観察されましたか。私達の顕微鏡による変化の観察では, ウサギ血清は, 人血清より弱い **oncolytic activity** を示します。2) Properdin 系とエールリッヒ腹水癌細胞溶解系との相異についてでありますが, properdin の完全消失を Rpb について, virus の中和, 細菌作用等で検定なさいましたか。3) 人加熱血清にモルモット血清を加えた時の細胞変化を御覧になりましたか。

3. 癌の核酸ワクチン療法

青山敬二, 青山摂

"Nucleic Acid Vaccine" Therapy Againsts Carcinoma

KEIJI AOYAMA, OSAMU AOYAMA

(Arima-Institute, Osaka)

The essential ingredient of the vaccine is a compound of the nucleic acids extracted from tumor tissues and globin separated from homologous hemoglobin.

In the fundamental experiment on the so-called infectious sarcoma of the dog, ten injections of the vaccine effected a marked healing tendency with abundant proliferation of connective tissues especially in the peripheral area of the tumor.

Human experiments have been carried out since November, 1957. The majority of the 26 volunteers were sufferers from gastric and uterine cancers, viz., post-operative metastases, not operated and inoperable diseases. As to the results of the experimental therapy, it is not yet the time to draw a conclusion. However, we already have some interesting findings worthy of an interim report.

While treating gastric cancers, it was striking that often a remarkable and sometimes rapid improvement of anorexia, pains or sense of repletion, etc., were noticed even in such patients as tended to exitus. This, being taken as an indication of the vaccine's efficacy, more concrete betterments in diseases from the vaccine therapy may be hoped for.

Indeed, those patients with well preserved physical strength came steadily to a clinical healing along with the vaccine injections. The most obvious examples in the said line are the cases of lingual and maxillary cancers, which had scorned current chemical as well as radiological therapies, and which responded to the vaccine-application with an indisputable, though not yet perfect, healing.

It attracts our attention that the vaccine prepared of the nucleic acid fraction obtained from the gastric cancer tissue worked on tumors originating from different mother tissues; which fact seems to have some connection with the carcinogenesis.

4. Ehrlich 腹水癌および Sarcoma 180 免疫家兎血清の in vitro における Cytotoxicity の分析

西岡久寿弥, 吉田武彦, 衣川湊水, 笠原孝郎

(東京大学伝染病研究所第5細菌研究部)

Studies on the Cytotoxicity of Rabbit Antisera Immunized with Ehrlich Ascites Carcinoma and Sarcoma 180.

KUSUYA NISHIOKA, TAKEHIKO YOSHIDA, HAYAMI KINUKAWA,
TAKAO KASAHARA

Ehrlich 腹水癌, sarcoma 180 およびマウス正常肝をもって, 家兎免疫血清を Flax の方法に従って作成した。この血清の示す細胞毒性を in vitro において検討しようとして, われわれが先に発表した癌の感受性試験 INK 法を定量的に表現する方法に改善した, 定量的INK法に従い分析した。

予備実験の結果, 一定数の細胞を YLE 培地に浮遊させ, 37°C の水浴中で振盪しながら2単位の補体と稀釈抗血清と作用させ, 3時間後遠心沈澱して, 細胞のみを集め, これに馬血清1 ml を加えて再浮遊し, 0.1 ml の 1:3000 に PBS に稀釈した 2-6 dichlorophenol-indophenol を指示薬として加え, 37°C で 90 分振盪しながら反応させたあと, これに 3ml の n-ブタノールを加え, 非還元 2-6 dichlorophenol indophenol をブタノール層に移行させて, 遠心沈澱してブタノール層をとり比色定量する方法を決定した。細胞毒性を, 非還元 DPI 量で表現する。

免疫前家兎血清およびこれに 8 単位までの補体 (新鮮モルモット血清を, 米国陸軍軍医学校法に従い決定) を加えたものは, 細胞毒性を示さない。もちろん補体 8 単位でもその作用はないが, Ehrlich 癌免疫家兎血清および sarcoma 180 免疫家兎血清を 56°C 30 分非働化したものに加えたモルモット補体はこれらの抗血清の示す細胞毒性を増強する。マウス肝免疫血清は, Ehrlich 癌および sarcoma 180 に対して, 細胞毒性を示さなかった。

マウス肝, Ehrlich 癌, sarcoma 180 の免疫血清相互の細胞およびマウス赤血球凝集素を測定したが, これらの凝集価と細胞毒性の間には何ら関係を認めることができず, Ehrlich 癌および sarcoma 180 の免疫血清のみが Ehrlich 癌および sarcoma 180 に細胞毒性を示した。sarcoma 180 と Ehrlich 腹水癌細胞の間の交叉凝集反応, 細胞毒性反応において両者を区別することはできなかった。また, これらの抗血清は, マウス正常細胞の代表としてえら

んだマウス腎細胞（トリプシンで、遊離細胞ないし細胞群にすることが容易である）に対し毒性を示していない。

Ehrlich 癌および sarcoma 180 免疫家兎血清の細胞毒性を、0.25 M sucrose による細胞分割および intact cell で吸収試験を行った。 2×10^8 個に相当する細胞分割で免疫血清を吸収したところ、intact cell および microsome 分割で吸収した吸収血清は、細胞毒性が吸収し去られていることが明らかにされた。

この細胞毒性の in vitro 試験と、抗血清の発癌抑制試験の結果の間にも一連の関係が認められ、Ehrlich 細胞の intact cell で免疫した血清および、ミクロゾーム分割の免疫血清には、Ehrlich 癌および sarcoma 180 と in vitro で混合接種したとき発癌抑制が認められた。（文部省科学研究費による）

附 議

門根謙介：Ehrlich 腹水癌細胞に対する免疫家兎血清を Ehrlich 腹水癌細胞に作用させますと、人血清による場合とほぼ同様の機序によって、細胞の溶解変化が起ります。ただし、免疫血清においては、補体作用物質としてモルモット血清を用いる点と、耐熱性因子が 70°C 30 分の加熱によっても失活しない点で、人血清の場合と異つてをります。次に、免疫血清添加によって Ehrlich 癌細胞の呼吸は著しく低下し、これにグルタミン酸、 α -ケトグルタル酸、リンゴ酸を加えても酸素消費の増加は起りません。それに反しコハク酸を加えた場合には補体のない場合には酸素消費の増加が起りますが、補体を加えた場合には酸素消費は低下したままであり、この相違については現在検討中であります。なお、人血清による Ehrlich 腹水癌細胞の呼吸の変動については演 147 にて詳細に報告します。

山口康夫：免疫血清の抗ガン細胞性のメカニズムについていかにお考えですか、私達も Ehrlich 癌細胞の免疫家兎血清を該細胞に作用させて電子顕微鏡像を観察しましたが、細胞質殊に microsome および mitochondria の膨化、融解あるいは消失等の所見が認められました。

5. 腫瘍細胞の生死の生体外判定法に関する実験的研究

武田勝男, 保浦正敏, 村野昭治, 板倉仁三, 福士雄幸

Studies on the in vitro Determination of the Living and Dead Tumor Cells

KATSUO TAKEDA, MASATOSHI YASUURA, SHOJI MURANO,
JINZO ITAKURA, YUKO FUKUSHI

(Pathological Department, Medical School, Hokkaido University)

To make a matter clear whether or not the eosin method by Robert Schreck and Frederick W. Preston may be available as a method for distinguishing living and dead tumor cells in vitro, staining abilities of many tissue staining substances,

0.1% in Tyrode solution, were examined using ascites tumor cells of rat. 0.5cc ascites containing Takeda or Yoshida sarcoma cells was mixed with 1.0cc of Tyrode solution of methyl blue, floxine, phenol red, fuchsin S, fuchine B or eosin. The mixtures were kept at various temperatures (-15° to 70°C) and for various lengths of time (15 min. to 45 min). The percentage of the stained cells per 500 tumor cells in each solution was counted. Tumor cells in the eosin solutions were unstained at -15° to 38°C during 24 hours, but almost all of the tumor cells were stained in proportion to temperature and time in other staining solutions. Tumor cells, injured with various physical and chemical treatments, were rapidly stained by eosin in accordance with the grade of injuries and they could not proliferate in the abdominal cavity of Gifu hybrid rat.

Unstained cells indicated microscopically normal figure, but stained cell indicated various degenerative figures.

From these examinations, it could be concluded that all except eosin solution are unsuitable for determination of living and dead tumor cells. Using 0.1% eosin in Tyrode solution, the *in vitro* effect of various anticancer agents and immune sera against ascites tumors of rat were examined.

Takeda and Yoshida sarcoma cells were kept in various concentrations of RC-4 (p-phenylenediphosphoric acid tetraethylenimine). The stained tumor cells increased in proportion to concentration and time. The result accorded with those of *in vivo* examinations of the tumor bearing rats.

The *in vitro* effects of Nitromin on Takeda and Yoshida sarcoma also almost accorded with the results of *in vivo* examination. In the examination of Carzinophilin, Takeda and Usubuchi sarcomas were rapidly stained, in agreement with *in vivo* experiments. The cytotoxicity of immune serum of rabbit to Usubuchi sarcoma was examined by means of the same method. Usubuchi sarcoma cells, with the immune serum, became rapidly stainable but Takeda sarcoma cells became so slowly.

Studies are now in progress to determine whether or not this eosin method can be used practically.

(文部省科学研究費による)

6. 制癌に関する実験的研究 (続報) 溶連菌生菌体による

エールリッヒ癌腫瘍の侵害実験

清水隆作, 越村三郎, 正印 達, 平田良三, 阪東芳雄

(金沢大学結核研究所化学部 金沢大学医学部薬理学教室)

Experimental Anticancer Studies. On the Destructive Effect of Living Hemolytic Streptococci on Solid Tumor of Ehrlich Carcinoma in Mice

RYUSAKU SHIMIZU, SABURO KOSHIMURA, SUSUMU SHOIN,
RYOZO HIRATA, YOSHIO BANDO

さきに著者等は, I) エールリッヒ癌細胞が燐酸緩衝リンゲル液 (pH=7.2) 中で溶連菌生菌体に短時間接触されると a) 癌細胞はマウスに対する移植侵襲性を喪失すること, および b) この際メジウム中には溶連菌溶血毒素 streptolysin S が産出 (恐らく streptolysin S は腫瘍細胞中の核酸体の犠牲下において産出されるものであろうか) されていること, しかして

II) かかる事象は葡萄菌, 肺炎菌, 大腸菌および淋菌等何れの細菌をもってしても期待できないことを実証報告したが, これらの実証は著者等が A 群溶連菌には腫瘍細胞に対し, そのマウスに対する侵襲性を特異的に侵害する性能があるとして “溶連菌による抗腫瘍実験” を指向するに至った所以をなすものである (Rf. Japan. J. Exp. Med., Vol. 25, pp. 93102, 1955; ibid., Vol. 27, pp. 107-116, 1957; Japan. J. Microbiol., Vol. 2, pp. 23-28, 1958; Z. Krebsforsch., in press)。

引き続き著者等はエールリッヒ癌皮下腫瘍内へ直接溶連菌 (弱毒) 生菌体を注入した場合果して如何の問題に対して考査の歩を進めたのであるが, その結果次のような成績が得られた。
すなわち

1) エールリッヒ腹水癌を鼠蹊部皮下に移植し, 腫瘍が小指頭大に増大したマウスを対象として, その腫瘍内に直接溶連菌生菌体の懸濁液を1回だけ注入したところ, 腫瘍はまず軟化・壊死の兆を示し, 注射2週間内には崩壊・脱落するに至るという経過を示した。

2) 腫瘍内に溶連菌生菌体を注入してから 24~48 時間後に腫瘍の摘出を行い, これを燐酸緩衝液 (pH=7.2) 中でホモジネートとしたものの遠心上清液についての溶血力試験では, streptolysin S が産出されていることが実証された。

3) さらに 1) の実験と併行して行った腫瘍内への溶連菌加熱死菌体の注入実験では, 生菌体の注入実験とは全く趣が異り, 腫瘍は何等軟化・崩壊の兆を示さなかった。そしてまた腫瘍

における streptolysin S の検出実験も陰性であった。

(文部省科学研究費による)

附 議

添田博彬: 1) 溶連菌はエールリッヒ菌移植後幾日目に注射されましたか。2) その場合、ソケイリンパ腺に Metastase が見られることがあるのですが、それは観察されましたでしょうか。

越村三郎: 1. 菌注射は移植後 10 日目に行いました。2. そうした問題については現在未だ検討しておりません。

7. 抗癌性抗生物質 Mitomycin 群の同定について

若木重敏 (協和醸酵工業株式会社)

Identification and Classification of Antitumor Mitomycin Group. SHIGETOSHI WAKAKI

マイトマイシンC (別名マイトマイシンX) は、さきに秦等により報告されたところのマイトマイシンAと、次の諸点においてことなる。

1) マイトマイシンAは、159~161°C で、熔融するのに対し、マイトマイシンCは、はっきりした融点を、示さず、300°C においても、なお結晶形を残存する。

2) マイトマイシンCは、メタノール、エタノールおよび、水溶液において、360 m μ 附近に $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ の値が、700 程度の特有な、紫外部吸収を有しており、しかも、この部の、吸収の強さは、抗菌力と、密接な関係がある。この 360 m μ の吸収は、他の抗生物質はもちろん、マイトマイシン A, B, Y, R 等、現在までに、知られている、マイトマイシンの他の、フラクションにも、見ることのできないものであり、マイトマイシンCの、もっとも重要な、特徴の一つである。

3) マイトマイシンCが、マイトマイシンAと、異なる点としては、さらに、その分析値、特にN含有量の、差をあげることができる。すなわち、マイトマイシンCは、N含有量 15.49 %に対し、Aは 11.68% を報告されており、その差は、顕著である。

4) 抗菌スペクトラムでも、マイトマイシンAとCの傾向の差は、かなり顕著である。すなわち、マイトマイシンAは、グラム陽性菌について特に強力な、抗菌性を示し、グラム陽性菌に対する最小発育阻止濃度は、抗酸性菌および、グラム陰性菌のその数十分の一であるのに対し、マイトマイシンCでは、前記三種の菌に対する最少有効阻止濃度間に、ほとんど差がない。すなわち、マイトマイシンCは、典型的な、広範囲抗生物質の一つである。

5) マウスに対する、LD₅₀(I.V) はマイトマイシンCでは、5~7 mg/kg に対し、マイトマイシンAは、2 mg/kg である。以上の諸点を考慮に、いれば、マイトマイシンCは、少く

とも、現在まで、判明している範囲内では、マイトマイシンAとは理化学的、並びに生物学的性質において、明確な差がある。

6) しかし、その赤外吸収図を、比較すると、いくつかの点において、類似点があり、両者が、全く別種の物質であると、考えるべきか、どうかについては、問題があり、今後の詳細な研究を、待たなければならない。

附 議

秦 藤樹: Mitomycin には現在 A,B,C があるがBは工場において得られていない。BはCとその抗癌性、抗菌性、その他の性状がよく似ているのでBとCとをさらに詳細に比較検討したい。

8. 薄層法によるマイトマイシン微量定量法および 動物体内分布測定への応用

香川恒雄, 熊部 潔, 原田雄二郎, 宇津慶三, 佐藤庸夫

(協和醗酵工業株式会社富士工場)

Microbioassay Method for Mitomycin C and its Application to the Determination of Body Distribution.

TSUNEO KAGAWA, KIYOSHI KUMABE, YUJIRO HARADA,
KEIZO UZU, TSUNEO SATO

Mitomycin (M.C.) の力価定量には常法カップ法が行われているが、動物体内の M.C. の低い濃度を測定することは不可能であるので、われわれは薄層法を案出し常法カップ法の約 1/100 の濃度まで測定できることを確めた。この方法により家兎体内の M.C. の分布を観察し得た。

1) 実験方法

使用した菌種は *B. subtilis* (No. ATCC. 6633) [培地組成は種々検討の結果 peptone 1.0%, meat extract 0.5%, agar 1.5%, asparagine 0.5% のものが鋭敏であった。培地を殺菌した後菌種を加え 5 ml づつシャーレに流して固め常法と同様に標準液と供試液をカップに入れ冷室に平らに 24 時間放置し、次いで 37°C の恒温器中に 16 時間培養し生じた阻止円を計測して力価を求めた。この方法による場合誤差は 5 % 前後で比較的正確な定量が可能であるが、血液および臓器 homogenate の影響が著しくあるので、これらの内の M.C. の測定には次の如き抽出操作が必要とされる。血液の場合は採血後磷酸緩衝液で 10 倍に稀釈し食塩にて飽和し CH_2Cl_2 と振り CH_2Cl_2 相をとり真空乾燥し、磷酸緩衝液に溶解した液を薄層法により力価を求めた。この際 M.C. の抽出率は尿 46~41% 血液 26~20% その他の臓器の場合は 10

倍稀釈 homogenate で脾, 肺臓 8~14% 胆のう, 心臓, 腎 10~8.0% であった。

2) 結果

i) 血中濃度 静脈注射 (20 mg) の場合は5分目に 2.37 mcg/ml で最も多く5時間目までに漸時減少して6時間目には認められなくなった。経口投与 (40mg) の場合は30分目に 0.56 mcg/ml で最も多くまた6時間目においてもわずかに M.C. を認めた。経口投与の場合の方が減少の割合も少く長時間血中に認められたが濃度は低かった。

ii) 尿中排泄量, 静脈注射の場合は著しく多い排泄量を示し4時間目までに注射量の 15% を, 9時間目までに 18% 排泄された。経口投与の場合は9時間目までにわずか 0.6% 排泄されたにすぎなかった。尿より抽出した M.C. の紫外部吸収は M.C. の特有の 360 m μ の極大吸収を示した。したがって M.C. は一部分は少くとも分解されずに排泄されるものと思われる。

iii) 臓器内分布, 家兎に M.C. を投与した後殺して各臓器をとり重量を測った後, その一定量をとって 10 倍稀釈の homogenate として M.C. を抽出して全臓器中の mcg とて M.C. を表すと, 静脈注射 (20 mg/rabbit) の2時間後のものでは胆のうに 10.556 mcg 肝臓に 6.19 肺臓に 7.57 腎臓に 1.80 脾臓に 0.763 心臓に 0.072 認められた。経口投与 (40mg/rabbit) の4時間後では腎臓に 4.07 肺臓に 4.20 肝臓に 1.00 小腸に 1.65 胆のうに 0.57 を認めた。

以上を総括すると M.C. の微量定量法を案出し, これにより家兎の M.C. 体内分布を調べた結果その投与方法により血中濃度尿中排泄量および臓器内分布はかなり差異のあることを認めた。

9. Mitomycin C の作用機作に関する研究

寺脇朝治, 田鉄口男, 芝 茂 (大阪大学微生物病研究所臨床研究部外科)

Study on the Mode of Action of Mitomycin C

ASAHARU TERAWAKI, TETSUO TAGUCHI, SHIGERU SHIBA

制癌剤の作用機作解明は, より有力な新しい制癌剤発見への道に通ずるものであり, また, それを手懸りとして腫瘍代謝をも追究し得るものである。さらに, 単一薬剤による癌の化学療法が困難な現在, いわゆる二種以上の薬剤の併用療法における薬剤の組合せ決定に大きな役割を果すものと考えられる。

このような意味で, われわれは mitomycin C (以下 MC) の作用機作を追究してきたが, MC が大腸菌B株の呼吸, 並びに蛋白質, RNA の生合成を阻害しない濃度範囲で, DNA の生合成のみを選択的に阻害すると思われる成績を得た。

実験方法、対数増殖期にある大腸菌B株に MC を作用せしめて、一定時間間隔でその growth, 並びに一定容量の菌浮遊液中に含まれる蛋白, RNA, DNA を定量した。growth は Coleman 光電比色計で turbidimetical に測定し、蛋白は Folin 反応を用い、核酸は、Schneider の方法により抽出、RNA は orcin-HCl による反応、DNA は Burton 等の diphenylamine による反応でそれぞれ発色せしめて、Coleman 光電比色計を用いて比色定量した。

成績：MC 0.05 mcg/cc 作用せしめた大腸菌の growth, 蛋白, RNA は測定時間 90 分の範囲においては、MC を作用せしめない対照と同じように、logarithmic に増加して、MC による阻害は何ら認められないのに反して、DNA は対照が logarithmic に増加しているにもかかわらず、MC を作用せしめたものは、MC 作用直後から完全にその合成が阻害されており、MC 0.01mcg/cc でも、DNA 合成は明らかに阻害される。

この場合、90 分後の生菌数を計算すると、対照に比較して MC 0.05mcg/cc を作用せしめた方は、colony 形成は 10~15% にすぎない。

この現象の本態は未だ不明であるが、菌の DNA 合成のみが阻害され、細胞成分の新生、すなわち、RNA, 蛋白の合成が阻害されないときは菌は分裂能のみを失いやがて死に導かれるという、いわゆる不均衡発育を来すのではないかと考えられる。

この DNA 合成阻害の本能を明らかにしようとして以下の実験を行った。

MC と同時に thymine 30 mcg/cc を添加すると 12~18 時間の lag phase を経て、MC による DNA 合成阻害は回復し始め、間もなく対照の 80% まで回復する。この際 growth は DNA の回復に少し遅れて回復し、間もなく完全に回復する。他方、orotic acid を添加したものでは、MC 阻害の回復は全然見られなかった。

また、大腸菌の thymine 要求菌株 15T- に MC を作用せしめたが MC 0.05mcg/cc, 0.1 mcg/cc では DNA 並びに growth の阻害は全然見られなかった。

以上の成績から、MC による大腸菌増殖阻止は、MC による DNA の生合成障害によると考えられるが、それ以前の点については、目下検討中である。

10. Mitomycin C の実験腫瘍に対する効果 (続報)

白淵 勇, 大星章一, 土田亮一, 田辺秀治

(弘前大学医学部病理学教室)

Further Studies on the Effect of Mitomycin C Upon Experimental Tumors.

ISAMU USUBUCHI, SHOICHI OBOSHI, RYOICHI TSUCHIDA,
HIDEHARU TANABE

Mitomycin C をラッテ, マウスの各種の腫瘍に使用し, 次の如き成績を得た。

I) 腹水腫瘍に対する効果: 各種の腹水腫瘍を腹腔内移植 48 時間後で純培養に増殖した状態のときに, 50~1000 mcg/kg の mitomycin C を毎日腹腔内に注射し, その期間は実験例によってかなりの差異があるが (3~33 日), 一般に大量投与の場合は短期間, 小量投与の場合は長期間におよんだ。実験例は全例生存例百分率曲線によって検討し, その 50% 生存日数が非治療群の 50% 生存日数に比して少くとも 2 倍以上に達したときに延命効果のあるものと判定した。

この結果をまとめてみると, 最も著しい効果の認められたものは 2 倍体弘前肉腫であって, 50 mcg/kg の連日投与で延命効果が認められた。次で 4 倍体弘前肉腫, 肝癌 130 系は 100 mcg/kg で延命効果が認められ, マウス Ehrlich 癌は 200 mcg/kg で効果が認められた。マウス淋巴性白血病 (SN 36) は吉田肉腫とともにかなりの抵抗を示し, 500 mcg/kg ではじめて延命効果がえられた。白淵肉腫は最初の実験では 500 mcg で延命効果がみられたが, その後の増殖力の高い時期には強い抵抗を示し, さらに武田肉腫および肝癌 7974 系は 1000mcg/kg では延命効果は認められなかった。

この成績は Mitomycin C がラッテ, マウスの広範囲の腫瘍に対して強い効果を有することを示すものである。

また細胞学的には同一系の腫瘍である吉田肉腫と弘前肉腫の間および肝癌 130 系と 7974 系との間に mitomycin C の効果の著しい差違のみられたことは興味深いことである。

II) 皮下腫瘍に対する効果: 2 倍体弘前肉腫および 4 倍体弘前肉腫をラッテ皮下に移植し, 3~10 日後で皮下腫瘍の明らかな発育を認めてから, 腹腔内に mitomycin C 200~500mcg/kg を連日投与し, 7~15 日におよんだ。3 日後に治療開始したものはほとんど全例が治癒し, 5~6~10 日後に治療開始したものも, 治療期間中に腫瘍は縮少し, 治癒するものが多く, 一部は治療中止後に再発した。対照非治療群は全例腫瘍死した。

この成績は mitomycin C が結節性腫瘍に対しても著明な抑制効果を有することを示すも

のである。

【】 Mitomycin C の腫瘍細胞に対する作用機転については形態学的には、まづ細胞分裂の抑制、異常分裂の出現次第で腫瘍細胞は大型化し、膨化、崩壊してゆく像がみられ、これは腹水腫瘍の場合も、結節性腫瘍の場合にも共通的に認められた。

11. 弘前肉腫の Mitomycin C 耐性について

大星章一 (弘前大学医学部病理学教室)

Drug Resistance of Hirosaki Sarcoma to Mitomycin C SHOICHI OBOSHI

Mitomycin C は弘前肉腫に対して著しい抗腫瘍性を示し、腹腔内移植2日後からの連日腹腔内注射によって腫瘍細胞の消失、宿主の延命あるいは治癒を認める。最少有効量50mcg/kg/day である。

〔I〕 Mitomycin C に対する耐性発現。

第1代には移植2日後から mitomycin C 5mcg/kg を連日腹腔内に投与し、6日後死亡直前に第2代に移植し2日後から 10 mcg/kg 投与を続け、13日後に第3代に移植し直後から 10 mcg/kg 投与を継続、9日後に第4代に移植して 10 mcg/kg 投与をつづけ、5日後に第5代に移植して直後から 10mcg/kg の投与を行った。その4日後に移植した第6代は、移植2日後からの 100 mcg/kg 投与に対して明瞭な抵抗性を示し、無処置例と同一の経過で腫瘍死をとげた。すなわち 100 mcg/kg に対して耐性を示すに至った期間は 37 日、投与した mitomycin C 総量は 31.5 mcg である。

さらに mitomycin C の増量投与によって、7代、57日後には 200 mcg/kg に対して耐性を示すようになった。

〔II〕 交叉耐性

1) Nitromin

弘前肉腫に対する nitromin の最少有効量は 1 mg/kg であるが、mitomycin C 耐性株は移植直後からの nitromin 20 mg/kg の連日投与に対して完全耐性を示した。

2) TSPA

弘前肉腫に対して TSPA は 0.5 mg/kg 以上の投与によって腫瘍細胞の消失および延命効果を示すが、mitomycin C 耐性株は、移植2日後からの 10 mg/kg 投与に対して耐性を示

した。

3) Actinomycin J.

原株も mitomycin C 耐性株も、移植直後からの 20~50 mcg/kg の連日投与によって腹水腫瘍細胞の増殖抑制が認められた。

4) Carzinophillin

原株および mitomycin C 耐性株ともに、移植2日後からの 2,500u/kg 投与では抑制効果は認められず、5,000 u/kg 投与によって同一の抑制効果が認められた。

〔Ⅱ〕 総括および考按

腫瘍細胞に対する mitomycin C の細胞効果は腫瘍細胞の有糸分裂像の減少、次いで異常分裂像、巨大腫瘍細胞の出現を伴って消失するもので、nitromin の細胞効果に一致するものである。また抗腫瘍スペクトラムも弘前肉腫および肝癌 130 系に著効を示す点においてよく似ている。以上の所見に加えて、弘前肉腫の mitomycin C 耐性株が、nitromin および TSPA に対して交叉耐性を示し、carzinophillin, actinomycin J に対して交叉耐性を示さないことは、mitomycin C が nitromin, TSPA と少くとも一部において共通の抗腫瘍作用を有することを示している。

附 議

佐藤 博：細胞学的検査を主としたわれわれのスクリーニングテストを行った結果、吉田肉腫においては致死量 2mg/kg 以上の部において 6~12 時間に Mitose の減少、細胞融解、核破壊等の一次変化が見られた。致死量以下において 24~72 時間に NM 効果と同様の二次変化が見られた。腹水肝癌 (130, 13, 66 F, 63, 414, 423, 7974, 66, 39 系) においては 48 時間以後においていわゆる二次変化を認めるものが多い。この肝癌スペクトラムを通覧し alkylating agent と似た効果のあることを確認した。吉田肉腫を用いた in vitro 試験においても同様の効果がある。SN 36 については 10, 5, 1, 0.5, 0.1, 0.01 mg/kg を注射したが一次変化があるが二次変化は認められなかった。この点も alkylating agent に似ていると考えられる。

12. Mitomycin C の臨床使用経験

田口鉄男, 芝 茂, 伊藤一二, 松為 実, 藤井武彦, 山本 典, 沢田秀作, 大向良和, 山下永策, 堀野一男, 寺脇朝治, 上田正規, 上西 力, 紺谷日出雄

(大阪大学微生物病研究所臨床研究部外科)

Clinical Experience with Mitomycin C

TETSUO TAGUCHI, SHIGERU SHIBA, ICHIJI ITO, MINORU MATSUI,
TAKEHIKO FUJII, MINORI YAMAMOTO, SHUSAKU SAWADA,
YOSHIKAZU OMUKAI, EISAKU YAMASHITA,
KAZUO HORINO, ASAHARU TERAWAKI, MASAKI
UEDA, TSUTOMU UENISHI, HIDEO KONTANI

私達は 1956 年以来、mitomycin C (MC) の実験的研究を行っているが、MC に従来発表

された抗癌剤にはみられなかったような強い抗腫瘍性を認めるとともに、その mode of action については DNA の生合成障害をめぐってきわめて興味ある成績を得ている。

本年初めから MC を臨床上に試用し、8月末までに 43 例に達した。MC を用いた患者は術後再発予防の目的に用いた 5 例を除いていわゆる臨床末期癌の症例で、その内訳は癌腫 33 例肉腫 5 例である。

その臨床効果を追求するとともに、副作用を重視し、血液像の変化、肝機能、腎機能の変化、さらに投与方法、投与量等を比較吟味したので、その成績について述べたい。

MC を使用してから日も浅く、例数も少ないので、効果の点ではいまだ到底その結論をだすところまで至っていない。

しかし、自覚的に食思好転、疼痛軽減、悪心嘔吐の消失、腹部不快感の消失、咳嗽の軽減、活力の増強等のうち、その一つでも認め得て、自覚症状の改善を認めたものは 38 例中 23 例であった。

他覚的に腫瘤縮小軟化、増悪抑制、浮腫減少、腹水減少、通過障害の改善、組織像の改善、腹水腫瘍細胞数の減少、退行性変化および崩壊等を認めたものは 38 例中 25 例であった。

しかし、自他覚的に何らの症状改善を認められなかったものが 38 例中 9 例あった。

特に全般的に感じられた点はわれわれの症例中 20 例が胃癌患者で、癌性腹膜炎、肝転移等を起して相当に悪液質が進行したものであったにもかかわらず自他覚的症状の改善が認められたことであった。この点を具体的に把握する意味で癌悪液質の際に尿中に増量するアセトン体を指標として検索したところ、現在、MC 治療で病状の改善を認めた症例の中、一、二の症例で尿中アセトン体量の減少を認め、悪液質の改善を認めたものがある。

副作用として白血球減少例が 43 例中 18 例に認められたが、特に高度なものは認められず、MC 投与中止後 3 週目には投与前の 80% 以上におおむね回復した。MC の投与量が増大するにしたがって白血球減少例は多くなり、総量 70 mg 前後ではほとんどの症例に多少とも白血球減少を認めた。

食欲不振は 43 例中 5 例に認めたが、いずれも 1 回量、総量ともに多く投与した症例である。赤血球減少は 43 例中 1 例のみであった。

その他、副作用と思われるものは認められず、患者も投与中何らの苦痛を訴えなかった。

肝機能検査として血清蛋白量、チモール、C.C.F., コバルト、高田、B.S.P. 等を詳細に追求したが、MC 投与により改善を認めた症例はあるが特に悪化し MC による副作用と思われるものは認められなかった。

腎機能検査においても同様であった。

MC の投与方法は原則として静脈内とし、1日 2~4mg を投与量とし連日行い、総量 70mg 前後で1クールとしている。

附 議

奥村明一：われわれもまた9例にマイトマイシンを使用しました。投与した9例中、口蓋黒色肉腫兼頸部リンパ節転移の一症例において、29日間にわたり、局所的に 45mg、全身的に 40mg 投与したが、使用後2週間よりリンパ節転移並びに腫瘤の縮小が認められ、3週目より原発巣の一部は壊死に陥り脱落しました。その脱落片の組織像はスライドの如く、細胞質は縮小し、核は pyknotisch、所によってはほとんど壊死塊となっています。現在なお引続き、局所的に投与中であります。その他細網肉腫、乳癌再発例におきまして、投与後1週間より腫瘤の軟化、縮小が見られました。白血球数の減少はかなり著明にみとめられるようであります。

木村喜代次：白血病を含む18例の末期癌患者に使用。白血病では慢性症に有効、急性症に著効なく、その作用はアルキル化剤の作用効果に類似したが、他面 TESPA で著効の得られなかった細網肉腫に著効の得られたこの事実は、今後作用機序解明のために特に注意しなければならない点と思う。また効果発現に要する量は、白血病という同種疾患においてもはなはだしく異り、われわれの症例では、その範囲は細網肉腫の 16mg より黒色腫の 320mg におよび腫瘍毎にその感受性が極めて異なる。

添田博彬：末期癌患者の例にマイトマイシンCを使用し、うち2例は食思減退、悪心がはなはだしいために 10mg 以下で中止したが、残りの7例中3例に腫瘍の縮小、2例に発育抑制。(使用中止により腫瘤増大)を認めた。なお他部位の腫瘍に放射線療法を併用していた3例は、白血球数が 3000 になったのでマイトマイシンの注射および放射線治療を中止し、Vit K, AC-17 総合ビタミン、総合アミノ酸類を与えたが、2~4W 後に白血球数は最低になり 1500, 1300 および 600 になった。これは今までの演者の報告と違うところである。

13. Mitomycin X の臨床応用に関する研究

白羽弥右衛門, 酒井克治, 福住弘雄, 大西確次郎, 野村定生,
福山和宏, 岩本洋三, 寺中達夫
(大阪市立大学医学部外科学教室)

On the Study of Clinical Application of Mitomycin X, A New Antitumor Antibiotic

YAEMON SHIRAHA, KATSUJI SAKAI, HIROO FUKUZUMI,
KAKUJIRO ONISHI, SADA O NOMURA, KAZUHIRO
FUKUYAMA, YOZO IWAMOTO, TATSUO TERANAKA

Mitomycin X (以下 MMX と略記する) は *streptomyces caespitosus* が産生するもっとも新しい抗腫瘍性抗生物質であるが、私どもは昭和 32 年 8 月以下、白羽外科学教室を訪れた 82 例の悪性腫瘍患者にこれを試用し、その臨床成績を追求した。MMX の投与経路としては、静脈内投与法、腫瘤内浸潤注射法のほかに、動脈内挿管投与法を用いた。現在まで 82 例の臨床例に MMX を試用したが、症例中胃癌がもっとも多く 46 例を占めている。とくに胃癌例はほとんどが全身転移をきたし、手術不能であるか、もしくは胃癌切除後の再発例であっ

た。組織学的には腺癌がもっとも多く、66% を占めている。

MMX はこれを全身的に投与しても、自覚的副作用がないためか、ほとんどの症例に食欲増進、気分爽快感をもたらした。とくに動脈内挿管投与例のうちで、末期の癌性腹膜炎例（胃癌切除後再発）の1例は MMX 投与後食欲が著しく亢進し、1ヵ月半の治療期間中に約 6 kg の体重が増加した。このほか体重増加をきたした症例が7例あった。これらの症例はいずれも MMX 投与後食思が好転したことが重要な役割を果たしている。

MMX 投与に伴い腫瘍がしだいに縮小した症例が 25 例ある。1例をあげれば胃癌例で投与前上腹部に $5.5 \times 9.0 \text{ cm}^2$ の腫瘍があり、これに MMX を投与したところ、MMX 46 mg 投与後には $1.0 \times 1.9 \text{ cm}^2$ にまで縮小した。

このほか腹水が著明に減少したもの6例、疼痛軽快6例、悪心、嘔吐の消失6例、開口障害の軽減4例、咳嗽、喀痰の減少1例、腫瘍壊死化3例を経験した。

しかしいずれの症状軽減も一時的のものであって、MMX 投与中止後には再び増悪したものが多い。

MMX 投与に伴う組織学的変性所見としては、腫瘍組織の間質増強、腫瘍細胞の核濃縮、膨化ないし壊死などの強い変性像がみられた。

MMX は臨床検査成績から、肝、腎に対してはほとんどその機能を障害しないようである。しかし骨髄には毒性を発揮し、ほとんどの症例に白血球減少症をもたらした（白血球減少例、静脈内投与群 64 例中 54 例（84%）、動脈内挿管投与群 18 例中 12 例（67%））。またこの白血球減少症は投与終了後3週以内に投与前の値に回復する。赤血球および血色素量は影響を受けないように思われる。かえって増加したものが 29% を占め、MMX は癌貧血をも回復せしめるとも考えられる。

白血球減少症以外の副作用としては、食欲不振を訴えたものが8例あったが、軽度であった。なお出血性素因をあらわした2例を経験し、そのうち1例は MMX 投与により明らかに出血時間の延長を認めた。しかし血小板数、凝固時間には著変はみられなかった。

以上の所見から MMX 1日投与量は 2~3 mg がもっとも適当量と考え、できれば動脈内に polyethylene 管を挿管し、経管的に投与する方法が最良の投与方法と考えている。

14. マイトマイシン-C による女性外陰癌および 癌性腹膜炎の治療経験

滝 一郎, 東沢重幸, 中村寛一, 稲本忠久, 足高善雄
(大阪大学医学部産科婦人科学教室)

**Therapeutic Effect of Mitomycin-C on the Vulva
Carcinoma and Cancerous Peritonitis**
ICHIRO TAKI, SHIGEYUKI HIGASHIZAWA, KANICHI NAKAMURA,
TADAHISA INAMOTO, YOSHIO ASHITAKA

1. 女性外陰癌に対する治療として、われわれは努めて根治手術を採用している。最近3例を経験したが、術前にマイトマイシン-C (M-C) を局注、局貼、静注し、その効果を観察した。

第1例は38才、陰入口左側に拇指頭大の硬い腫瘤あり、扁平上皮癌と診断、M-C 1mg を0.5% 塩酸ブロカインに加温溶解、腫瘍の基底部に数カ所より分割注射、またM-C 1mg 溶液をガーゼに浸して貼用、12mg 局注後13mg を静注し、根治手術を行った。

第2例は62才、外陰癌で、Ra およびX線治療を受け、4ヵ月後に来院、陰入口左側に過拇指頭大の腫瘤あり、扁平上皮癌と診断、M-C 18mg 局注、3mg 静注後、根治手術を行った。

第3例は38才、外陰の主として右側に鶏卵大の腫瘤あり、扁平上皮癌と診断、M-C 2mg 局注を連日行い、20mg 注射後、根治手術を行った。

以上3例についての経験では、局注は数回行くと局所腫脹し硬く、外観上腫瘍はかえって大となり、注射時疼痛を訴える。局注により白血球数、肝機能に変化はないが、静注によって白血球数減少する。摘出材料の組織学的検索によると、第1例においては、主として腫瘍組織のM-C注射部位に、癌巣の変形、腫瘍細胞の変性、散在、壊死巣形成を認めた。第2、3例においてもこれに類する変化を認めたが著明ではない。この変化の解釈は複雑であるが、少くもその一部はM-Cの抗腫瘍性を表現するものと考ええる。3例とも主として局注の効果を知らることが主眼であったが、局注には使用限度があり、静注を併用すべきと思う。

2. 症例は30才、両側の原発性卵巣癌を剔出したが、腸間膜、ダグラス氏窩の多数の小転移巣は剔除し得ず、術後X線深部照射6900rを行うも、術後10週に腹水貯溜し、腹水中に、腫瘍細胞を証明、M-C計41mgを腹腔内に注入、腹水の貯溜をほとんど停止せしめたが、投与中止後5週にして胸水貯溜、胸水中に腫瘍細胞を証明、最近までM-C 50mgを胸膜腔内に

注入した。胸水は計 5000cc を排除したが、M-C 26 mg 投与後は貯溜はほとんど停止した。

M-C 腹腔内投与中および中止後約 3 週間、食欲増進、爽快感あり、この間血液、肝機能に異常を認めない。

腹水中の腫瘍細胞は、始め 10~30 個よりなる円形の集団となって浮遊していたが、M-C 15 mg 投与後、小塊となり、あるいは遊離散在する傾向を示し、核の変化、細胞質内の空胞形成、膨化等の退行性変化を示す腫瘍細胞が増加、同時に、赤血球、多形核白血球、リンパ球、漿膜細胞、単球等の出現が増加する。M-C 41 mg 投与後、腫瘍細胞はほとんど個々に遊離し、出現数少く、核濃縮、染色質の散乱、細胞質内空胞形成等の傾向が著しい。M-C 投与中止後 3 週の腹水中には再び腫瘍細胞の集団形成を見た。胸水中の腫瘍細胞にも、同様な変化を認め、本例は M-C による、腹水、胸水の貯溜抑制により、かなりの延命効果をあげ得つつあるものと考ええる。

(文部省科学研究費による)

附 議

秦 藤樹：Mitomycin は抗癌力と同時に強い抗菌性があります。例えば pneumonia, Rickettsiosis, Leptospirosis 等に対して動物実験で著明な治療効果が見られました。そこでただいまの slide で梅毒を併発した症例がありましたがかかる例では癌に対する効果とともに梅毒にも好影響があるのではないかと思います。

滝 一郎：外陰癌の第 2 例は、昨年 8 月、他医の診察を受け、W-R 陽性なるため、梅毒の治療を受けたが、軽快しないので来院した。組織検査を行わなかったためである。

15. Mitomycin-C の使用経験

長谷川俊治、山本直明 (国立名古屋病院内科)

Clinical Effects of Mitomycin-C

SHUNJI HASEGAWA, NAOAKI YAMAMOTO

秦により発見され、杉浦等により動物実験に強い抗腫瘍性と認められた Mitomycin-C を肺癌、胃癌、細網肉腫症に使用し知見を得たので報告する。

1 日使用量、2mg より最高 4mg まで 20% 糖液とともに静脈内に注射し、総量 50mg より 150 mg まで使用した。副作用としては白血球減少、食欲減退を認めたが、肝機能等には著明な障害は認められなかった。次に症例をあげる。

胃 癌 54 才 男

既往歴 昭 29 年胃潰瘍の診断を受く

家族歴 妹胃癌死

[GANN, Vol. 49, Suppl. 1958]

現病歴 32 年 6 月頃より腹部膨満感を認めたが別に気にもとめなかった。8 月吐血をみる。9 月医師により上腹部の腫瘍を発見され腫瘍は次第に増大してきた。33 年 6 月以来、食欲強度に障害されまた羸瘦を強度に認められ入院治療をすることになった。

入院時 体格中等度、栄養不良、上腹部に 15×4 cm の表面凹凸あり運動性のない腫瘤を触知し、また腹水を認む、末梢血液所見 赤血球数 358 万 血色素 65% 白血球数 5300 肝機能高田(一) コバルト R₁(2) 胃液無酸症にて血液反応(+) 7 月 30 日より mitomycin-C 2 mg を毎日静注するに尿量の増加とともに腹囲減少し 80 ㎝より 61 ㎝となる。同時に上腹部腫瘤は縮少し 14×4 ㎝となる。総量 102mg 使用す。肝機能高田(+) コバルト R₀(2) 末梢血液所見、赤血球数 462 万 血色素 78% 白血球数 2800 となり気分良好、食欲良好となった。

肺癌 40 才 ♀

既往歴、家族歴、特記すべきことなし

33 年 4 月、集検により右肺門部に陰影あるといわれ入院す。体格中等度 栄養中等度 末梢血液所見赤血球数 461 万 血色素 77% 白血球数 7300 肝機能高田 (一) コバルト R₃(5) mitomycin-C 2 mg より 4 mg を静注し総量 88 mg にて、右肺門部陰影の周囲不明瞭となり 1/2 に縮少す。赤血球数 323 万 血色素 70% 白血球数 2700 となり肝機能変化はない。

以上 2 例の有効例を経験したが、1 日使用量は最低 2 mg 最高 4 mg であり、食欲不振等自律神経系に対する障害は個人差が大である。

白血球減少は全例に経験されたが、増白血球剤の併用により目的量まで本剤を使用することができた。われわれの経験では 1 日使用量は 2 mg ないし 4 mg 総量 100 mg が適当と考えられる。

16. 新抗生物質 Chromomycin 群とくに主成分 A_3 の分離

とその制癌作用並びに薬理的検討

立岡末雄, 中沢鴻一, 三宅 彰, 梶原 彊, 荒藤義知, 柴田元雄, 田辺一雄, 浜田義雄,
人見 弘, 宮本益雄, 水野公明, 渡辺順明, 石館 基, 横谷 肇, 石川一郎

Isolation, Anticancer Activity and Pharmacology of a New Antibiotic Chromomycin

SUEO TATSUOKA, KOICHI NAKAZAWA, AKIRA MIYAKE, KYO KAZIWARA,
YOSHITOMO ARAMAKI, MOTOO SHIBATA, KAZUO TANABE,
YOSHIO HAMADA, HIROMU HITOMI, MASUO MIYAMOTO,
KOMEI MIZUNO, JUMMEI WATANABE,
MOTOI ISHIDATE, HAJIME YOKOTANI,
ICHIRO ISHIKAWA

(Research Laboratories, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.)

The previously reported crude Chromomycin produced by *Streptomyces griseus* No. 7 was separated into three groups of A, B, and C and further into their components and their minor groups shown below by means of adsorption column chromatography, fractional precipitation, and distribution and partition column chromatography. They were characterized by their definite R_f values on the paper chromatograms and bioautograms.

The A group consists of five components, A_1 - A_5 , the B group contains three minor groups of O, P, and F, the first two of which are produced by the oxidation and heating of the A group respectively and the last is assumed to be a complex of the A group with a heavy metal ion, for example Fe^{+++} , and the C group is considered to be formed from the B group in an alkaline solution.

The A group was found to be the most active group by the screening with Yoshida sarcoma, and from this group its main component, A_3 , was isolated. Also the A group was prepared by the reduction of the F group.

A_3 has an estimated molecular formula of $C_{22-23}H_{32-34}O_{11}$ and occurs as bright yellow powder, m.p. $183^\circ C$ (decomp.), $[\alpha]_D^{20} = -26^\circ$ (1%, EtOH). From these properties, and also from the specific infrared and ultraviolet spectra of A_3 and its derivatives, it was confirmed that A_3 is a new antibiotic active against *Staph. aureus* and *B. subtilis* at minimum inhibitory concentrations of 0.10 and 0.05mcg/ml. respectively.

Acute toxicity: LD_{50} , IP. in mice is 2.12 (1.60-2.82) mg/kg. Rats, hamsters, rabbits, cats and dogs die within 1-3 days after parenteral administration of 0.25-1.0 mg/kg, but they tolerate the dose of 0.1-0.2 mg/kg. When a dose over the

lethal dose is injected, symptoms such as vomiting, salivation and diarrhea are observed in dogs and cats, but no toxic sign is observed at a sublethal dose or in oral administration of 400 mg/kg (in mice).

Chronic toxicity: In the experiment of successive intravenous injection for 60 days, rabbits die within several days at a dose over 0.25 mg/kg/day, but they survive at a dose lower than 0.1 mg/kg/day (increase of body weight is seen at a dose of 0.05 mg/kg/day), and moderate or slight anemia is observed according to dose level (0.25-0.1 mg/kg). White blood cell increases at the beginning of dosage (granulocyte mainly). No change is seen in liver function, urine, bilirubin in serum and histological finding except the inhibition of spermatogenesis in testis. Similar results are obtained also in rats and dogs.

Anticancer activity: Intraperitoneal injection of A_3 into animals (rats or mice) transplanted with Yoshida sarcoma (Y.S.), Ehrlich sarcoma (E.C.), hepatoma AH 130, MH 134, sarcoma 180 or leukemia SN 36 (they are all ascites-type) causes remarkable tumor cell destruction (karyorhexis, cytolysis, granulation or bridge-formation of chromosomes, vacuolization and the appearance of giant cell), but gives no clear effect on the hepatoma AH 7974 which is resistant to nitroimin. When the administration is started at 24 hours after implantation, doses of 10/mcg/kg/day $\times 8$ and $\times 16$ show 33 and 66% cure against Y.S., 5-10 mcg/kg/day $\times 7$ gives 40-60% cure against SN 36 and a dose of 10 mcg/kg/day $\times 7$ or more causes a remarkable prolongation of life-span of mice bearing E.C. Against AH 130 "K" which is resistant to nitroimin treatment, doses of 5 mcg/kg/day and 10 mcg/kg/day show 32 and 39% cure, respectively. Prolongation of life-span is observed at a dose of 200 mcg/kg/day $\times 5$ in the case of S. 180.

When the medicament is given to ascites-type tumor by subcutaneous or intravenous route, or when it is given to solid form of these ascites tumor by intraperitoneal route, slight decrease of the diameter of the solid tumor or slight prolongation of life-span is observed in some kinds of tumor.

Pharmacological studies: A dose of 0.1-0.5 mg/kg IV. does not change the blood pressure and respiration of rats (a very large dose only lowers the blood pressure gradually). Isolated ileum of guinea pig, rabbit heart, frog heart and abdominal muscle of frog are not affected at a concentration of 1-10 mcg/ml. in vitro. Responses of blood pressure and intestine to acetylcholine or histamine are slightly increased just a minute after A_3 administration. Local irritability of A_3 is found as aseptical abscess or ulcer after its subcutaneous or intramuscular injection at a concentration of 10-100 mcg/ml.

17. 新化学療法剤 Chromomycin による悪性腫瘍患者の治療経験

奥村明一

Clinical Experience with a New Antibiotic, Chromomycin, in Malignant Tumour Patients. AKIICHI OKUMURA

(Second Surgical Clinic, Institute for Cancer Research, Osaka University Medical School)

A new antitumour antibiotic, chromomycin, produced by one of streptomycetes, was used in advanced malignant tumour patients. They consisted of 13 male and 19 female cases, ranging in age from 27 to 74 years.

Method of administration: 10cc of aqueous solution containing 500r of chromomycin was prepared and injected mainly intravenously every day. From the first to the third day of administration 50r was given, thereafter the daily dose was increased up to 200r, then continued at this level. The total dosage administered was from 1,050r to 15,000r.

Clinical effects: Favorable effects were recognized in 11 of 31 cases either clinically or histologically. Effects such as decrease in tumour size and arrest of tumour development were observed in two carcinomatous peritonitis, left ovarian carcinoma with the pelvic metastasis and recurrent right breast carcinoma. Moderation of complaints was obtained in 7 other patients.

Side effects: Side effects observed were few. The depression of white blood cell count was very small and in most of the cases the decrease was within 20%. Decrease in red blood cell count was less. Liver function tests (B.S.P., cobalt reaction, etc.), showed little abnormality. In one case of carcinomatous peritonitis, after the injection of 100r in the abdominal cavity, itching purplish urticaria appeared. But whether this symptom was due to the drug was not clear. All cases with favorable effects have received more than 2000r except one patient, and the side effects were so small that this antibiotic could be given in many malignant patients. It is believed that this antibiotic in combination with surgery will increase the percentage of long term survival.

附 議

徳山英太郎, 徳岡淳一: Chromomycin の臨床経験——私達も杏雲堂病院外科において昨年以来 Chromomycin を S の如く 22 症例に使用したので追加する。1 回使用量は 100~1,000r, 総使用量は症例 22 の最大 37,500r に達した。本剤の血液所見に対する影響は赤白血球ともに本剤によるとと思われる減少例はなく, 血小板は 11 例中 4 例の減少を見た。自覚的副作用は, 全身のシビレ感, 不眠, 盗汗をきたした 1 例があるのみであるが, S の如くもし静脈注射中血管外に溢れた場合には周辺部に有痛性発赤, 熱感著明となり間もなく壊死に陥って潰瘍となり極めて難治性となる。

本剤の臨床効果については未だ軽々しく論ずべきではないが, 症例 22 は胃癌で試験開腹に終ったが Chromomycin 250r の連日静注を行い, 10 日目頃から食欲亢進, 腹部膨満感減少し, 下肢の浮腫も次

第に減少し 25 回注射の頃にはほとんど消滅し、現在も 500 r 隔日注射を継続しつつ家事に従事している。その他胃癌再発の 2 症例に食欲亢進、腹水減少、腫瘍縮小を見たが、いずれも効果一過性で 1 例死亡し、1 例は臥床中である。

18. Raromycin の吉田肉腫におよぼす影響

田中信男, 新城長重, 西村敏男, 梅沢浜夫

The Effect of Raromycin on Yoshida Sarcoma

NOBUO TANAKA, NAGASHIGE SHINJO, TOSHIO NISHIMURA

HAMAO UMEZAWA

(Institute of Applied Microbiology, University of Tokyo)

Raromycin, a new tumor-inhibitory antibiotic of low toxicity, was isolated and partially purified by the authors. In the previous paper (J. Antibiotics, Ser. A, 10, 1957), the studies with Ehrlich mouse carcinoma and Crocker mouse sarcoma 180 of both solid and ascitic forms were presented.

This antibiotic is nontoxic to mice (LD_{50} 1,000 mg/Kg intraperitoneally and 200 mg/Kg intravenously) and is not inhibitory to any microorganisms examined. It is soluble in alkaline water, methanol, ethanol, aqueous butanol, aqueous acetone, dioxane and pyridin, slightly soluble in acetone, butanol and isopropyl alcohol, and insoluble in acidic water, benzol, ether, petroleum ether, hexane, carbon tetrachloride, ethyl acetate and butyl acetate. It contained an acidic group as demonstrated by solubility at high or low pH and by titration. Infrared adsorption spectrum indicated the existence of carboxyl group. It contained acetylatable hydroxy group(s). No characteristic maxima in ultraviolet absorption spectrum was noted. Melting point 211-213°C. $[\alpha]_D^{25} = +22^\circ$. Elementary analysis gave C 57.97%, H 8.46% and N 0.44%.

Raromycin was found to prolong the survival period and inhibit the ascites increase of Yoshida sarcoma-bearing rats with the dose of more than 200 mcg per rat, when the treatment was started 24 hours after the inoculation of the tumor cells and continued every day for a week. (文部省科学研究費による)

19. ヘマトポルフィリン水銀 (MH), ポルフィリン体および
マリグノリピンと悪性腫瘍に関する組織細胞学的研究

西 満正, 池原 理, 浮島仁也, 腰塚為久, 松浦 潔, 藤田吉四郎,
相羽達雄, 森 俊一, 飯島 登 (東京大学医学部木本外科教室)

The Histocytological Study on the Relationship Between
Haematoporphyrin-Hg (MH), Porphyrin, Malignolipin
and the Malignant Tumor.

MITSUMASA NISHI, WATARU IKEHARA, HIROSHI UKISHIMA,
TAMEHISA KOSHIZUKA, KIYOSHI MATSUURA,
KICHISHIRO FUJITA, TATSUO AIBA,
SHUNICHI MORI, NOBORU IJIMA

I) 蒸溜水。プロトポルフィリン (P), ヘマトポルフィリン (H), MH の腹腔内注入による
腹水細胞の変化。MH 注入群 (5, 4, 3, 2, 1 mg) はいずれも量の多いほど早期に死亡した。P
注入群は組織球が大型で細胞質に富む。蒸溜水, H 注入群では早期に組織球の動員がみられ、
とくに H では喰食像, 空胞形成が著明であった。また, P ではほとんどみられない肥胖細胞の
遊走が目立つ。MH 5 mg 注入群では他の群に比し, 腹水細胞の全体数が極端に少く, 核融解
像が多いが, 量を減らすに比例して, 組織球, 白血球, 肥胖細胞が増加する。P は栄養素的,
蒸溜水は異物的, H はその二者の因子を, MH はさらに毒物的因子をもつものと思われる。

II) エールリッヒ癌皮下結節について, Hg^{203} の H, P との錯塩, あるいは Hg^{203} の醋酸
塩を静注した場合に腫瘍に集る Hg^{203} の濃度は P との錯塩が最も多いが, 摘出腫瘍の重量から
みた増殖の抑制は, Hg^{203} -H が最も著しい。また Hg^{203} -H のみの静注群に比し, P 前処置後
 Hg^{203} -H 投与群が, Hg^{203} の皮下結節部濃度が高い。ddD 系雄マウス 27 匹について行った
E 癌 100 万個皮下移植では 40 日目, 対照群に比し, 実験群は増殖低下を示すものが多く, そ
れらの腫瘍組織は中心部壊死, 周辺部肉芽増生が強い。吉田肉腫 2400 万皮下移植では 25 日
目生存匹数が対照 15 匹中 1 匹に対し, 実験群では 60 匹中 9 匹で, わずかながら延命効果と
腫瘍増殖の抑制, 壊死の促進がみられた。

III) E 癌 25 万個腹腔内移植と同時に, MH, H, P を別々に注入すると MH 注入群に肝
カタラーゼ低下の抑制と腹水軽度なるものが多い。また注入癌細胞数を, 100 万, 50 万, 25
万, 12.5 万に分けてみると, 25 万, 12.5 万群に, 制癌作用が著しいと思われる。吉田肉腫腹
腔内移植 (2000 万) について, 186 匹に対して種々投与方法を変えて実験した結果, 腹水少
く, 腫瘍の小なるものをやや多く認めたが延命効果には有意の差をみなかった。

IV) 実験群においては腫瘍細胞の空胞化、異型核出現、とともに喰食像、空胞形成の強い組織球が多くみられ、電顕的にはミトコンドリアの減数、巨大化、小胞体の減数がみられた。MH 投与群では淋巴節、肝、脾に網内系機能亢進像があり、とくに腹膜の乳斑形成著明なものがあった。大量投与群では腎、腸に変化を認めた。

V) ポルフィリン親和性物質を、神前教授の原法、あるいはわれわれの変法で分別し、赤色蛍光物質を検討したが、腫瘍組織以外のもの、カオリン肉芽腫、アクチノミコーゼ、乳腺症等にも存在するので、マリゲノリピン様物質の腫瘍特異性を確認することはできなかった。

附 議

神前武和：マリゲノリピンは悪性腫瘍に特異でないと結論されましたようですが、その根拠はいかがでしょうか。

私達は切片でする組織学的方法、また、組織を抽出して化学的に検査する方法で、これまでの成績ではマリゲノリピンは悪性腫瘍に特異的であるという成績を得ております。切片についても私達の方法を忠実にやっていただきたいものと考えます。でなければ、同じくポ親和性である。スフィンゴミエリンとの区別がむづかしいと思います。

西 満正：①結論は、今回の組織切片におけるわれわれの追試実験では、マリゲノリピン様物質が、腫瘍に全く特異的に存在するという事実は確認しえなかった。② フォルマリン固定凍結切片についてジオキサン分別を十分に3分～5分行った正常組織においても、赤色蛍光を発する物質があった。われわれは神前教授のいわれるマリゲノリピンと本物質を同定する他の方法を知らないのでマリゲノリピン様物質と呼んだ。

20. ヘマトポルフィリン水銀 (MH) の末期悪性腫瘍患者における臨床経験 (第 II 報)

松浦 潔、藤田吉四郎、角田昭夫、相羽達雄、浮島仁也、腰塚為久、森 俊一、
池原 理、西 満正、飯島 登 (東京大学医学部木本外科教室)

On the Clinical Experience with Heamatoporphyrin-Hg (MH) in Fatal Cancer Patients

KIYOSHI MATSUURA, KICHISHIRO FUJITA, AKIO TSUNODA,
TATSUO AIBA, HIROSHI UKISHIMA, TAMEHISA KOSHIZUKA,
SHUNICHI MORI, WATARU IKEHARA, MITSUMASA NISHI,
NOBORU IJIMA

ヘマトポルフィリン水銀 (MH) の臨床使用経験につき、副作用を中心として昨年本学会に発表した。制癌剤の臨床効果の判定には複雑な因子が多く、簡単な結論を下すことは容易でないが、私達は MH 使用開始後一年以上を経た末期悪性腫瘍 80 例について効果の一端を窺った。

症例は癌 67 例、肉腫 13 例で、いずれも手術不能の末期患者であり、そのうち癌 25 例、肉腫 6 例は手術不能の再発例である。MH 注射前に放射線療法あるいは他の制癌物質を使用

して効果のなかった例、または一時的効果に過ぎなかった例が 29 例ある。また MH と他の制癌物質を併用した例はなく、放線療法と併用したものはわずかに数例に過ぎない。

副作用としては前回の報告と大差はないようであるが、一時使用量を 50 mg あるいはそれ以上に増量したために下痢、下血が 10 例にみられた。

効果は腫瘍そのものに明らかに縮少をきたした癌 5 例、肉腫 6 例を認め、肉腫の 2 例はかなり巨大な腫瘍がほとんど消失した。また体表から容易に触れるリンパ腺転移の明らかに縮少したものは癌に 11 例みられた。その他、急速に増殖しつつあった腫瘍が若干縮少あるいは増大傾向が停止して、常識的に発育抑制したと考えられるものが癌 12 例、肉腫 2 例に見られた。

次に腫瘍によって直接起因する症状の改善として、腹水減少、癌 2 例、狭窄軽快、癌 8 例、肉腫 1 例、疼痛軽快、癌 8 例、肉腫 2 例、出血停止、癌 4 例、黄疸減少、癌 1 例を認めた。

また一般症状改善として食欲増進、癌 40 例、肉腫 9 例、便通良好化、癌 12 例、肉腫 2 例、尿量増加、癌 7 例、解熱、癌、1 例を認めた。

さらに体重増加を 11 例に認め、持続的に増加を示しているものは癌 4 例、肉腫 2 例であった。

生存期間は判明した 62 例中 3 カ月以内が 34 例で過半数を占めるが、3~6 カ月は 10 例、6 カ月~12 カ月は 6 例である。13 カ月以上を経過して現在生存中のものは漸次悪化しつつある 3 例を含めて 12 例を数えている。

臨床的に腰部肉腫と診断されて、深部治療に効果を示さなかった 10 才の少女と、開腹手術によって Wilm's tumor と診断され Co⁶⁰ の照射によってほとんど影響を受けなかった生後 1 年半の少女は、最も MH によって著明な効果を示し、腫瘍の急速な縮少とともに全身状態は急速に回復し、それぞれ 16 カ月、13 カ月後の現在、身長、体重ともに標準を上廻る発育を続けている。その他 MH 使用後 13 カ月を経た現在生存中の患者は食道癌 2 例(うち再発 1 例)、噴門癌 1 例、胃癌 1 例、結腸癌再発 1 例、細網肉腫 1 例、口腔粘膜癌 1 例、淋巴肉腫症 1 例、甲状腺癌再発 1 例、肺癌 1 例である。このうち現在病状悪化傾向の見られるものは食道癌再発例、口腔粘膜癌、肺癌の 3 例である。

全体として再発例は初発例に比して効果が多数にみられ、経過も長いようであり、リンパ腺転移は高頻度に縮少を認め、肉腫は癌よりも有効例が多かった。

附 議

古江 尚：ヘマトポルフィリン水銀錯塩の臨床効果：癌患者 21 例(胃 16、肺 3、脾、大腸再発各 1 例)について使用。臨床的に効果があったと思われるもの(腫瘍の縮小その他)4 例、自覚症状の軽減 8 例、不変 8 例、増悪 1 例で、臨床的にある程度制癌作用を有する。1 日 50mg 注射例では口内炎、下痢などの副作用がみとめられたが、25mg 注射例では副作用が認められず、効果も 50mg 注射例と比べて大差は認められなかった。

われわれもまた、制癌剤の使用によって、癌患者の血清蛋白 (ロ紙電気泳動法) の正常化への傾向、増加している血漿フィブリノーゲン (Nessler 氏法) の著減を観察している。エールリッヒ癌腹水については、対照に比しフィブリノーゲンの減少を認めたが、他の蛋白分割については有意の差を見出しなかった。

21. エールリッヒ固型癌に対するヘマトポルフィリン水銀 (MH) とレ線の併用効果

添田博彬 (九州大学医学部放射線医学教室)

The Combined Effect of Haematoporphyrin-Hg (MH) and X-ray Upon the Ehrlich Solid Tumor HIROAKIRA SOEDA

ヘマトポルフィリンが癌組織に親和性を持ち、また放射線との併用により制癌効果をたかめていることが報告されており、またヘマトポルフィリン水銀 (以下 MH と略称) の制癌作用も報告されているので、エールリッヒ固型癌に対するレ線との併用効果を、MH 単独、レ照射単独と比較しながら、併用効果をしらべた。

実験方法: (I) エールリッヒ癌腹水 0.05 cc を右下肢皮下に移植後 7 日目の 18~22 gdd 系マウス (1 群 10 匹) に、① MH 10 r を隔日に 5 回腹腔内注入、② 右下肢に 200 r 毎日 10 日照射 (島津信愛号, 200 kv, 15 mA, Cu 1.5 mm, Al 0.5 mm, 45 cm, 43.2 r/m), レ照射の際マウスは 2 mmPb で被った照射箱に収め、右下肢だけを鉛の被いより露出した。③ 前記①と②を併用 (MH 注射日のレ照射はその 3 時間後に行った) ④ 無処置群にて、移植 20 日後の腫瘍を摘出して重量を測定した。

(II) 下記の条件で (I) とほぼ同様に行い、20 日目の腫瘍の重量測定、および 5 日毎に腫瘍の大きさを測定して発育率を比較する。ただし腹水量 0.03 cc, 5 日後実験開始, MH 20 r, 100 r 照射を行った。

実験結果: (I) 腫瘍の平均重量は、① 1.60, ② 0.85, ③ 0.70, 対照 3.24 (g) で、併用群はレ照射単独より若干効果が認められたが、各群においても個々の腫瘍の大きさはかなりの幅を持っているので、発育率をも観察することにした。

(II) A) 腫瘍の平均重量は ① 2.32, ② 1.14, ③ 1.05 対照 2.18 (g) で、MH 注入群の効果は認め難かった。

B) 発育率は併用群に最も効果を認め、MH 注入群には効果は認め難かった。5 日目を 1 とした場合、10, 15, 20 日後の平均発育率は次の如くである。① 5.60, 12.95, 24.22 ② 3.78,

6.11, 8.61 ③ 3.01, 5.37, 7.69 ④ 対照 7.28, 12.71, 24.37

これは各群個々の発育率をグラフに示した場合より明瞭となる。

以上のことより、MHの単独使用で見るべき効果がない場合でも、レ線との併用により、レ線照射単独より効果をあげていることがわかるが、MH注入の場合に、かなり要因となるものが入るので、(例えば MH 溶解後の時間、日光の曝射等) 一概には言えないが、MH の注入量や、レ照射との間隔を検討することにより、一層効果の増大することが考えられるので、なお実験を続行してゆきたい。

(文部省科学研究費による)

22. ヘマトポルフィリン水銀存在下レ線照射の人癌組織解糖作用におよぼす影響

重富正三, 徳岡俊次

Effects of Haematoporphyrin-Hg on the Glycolysis of Human Cancer Tissues under γ -Ray Radiation

SHOZO SHIGETOMI, SHUNJI TOKUOKA

(Second Surgical Department, Yamaguchi Medical School)

From our clinical observations of the intravenous administration of Haematoporphyrin-Hg (MH) for the chemical therapy of malignant tumors we have been impressed by the fact that the radiation of tumors soon after the administration of MH might result in the more beneficial therapeutic effects than the simple radiation.

Seelich, Pantlitschke and Zakovsky have recently reported that the glycolysis of tumor cells of Ehrlich's ascites carcinoma of mouse was inhibited intensively by the radiation in existence of haematoporphyrin.

O₂-consumption and CO₂-production of the human cancer tissue-slices radiated in existence of MH (45-90 r/ml) have been measured by the direct Warburg's manometric method. Cancer tissues in the bicarbonate-Ringer's solution were radiated with X-ray or Co⁶⁰ (rad. doses: 633 r-1350 r). Specimens were obtained from 20 surgical materials (gastric, uterine, breast, pancreatic, rectal and skin cancers).

O₂-consumptions of cancer tissues were slightly more than those of non-cancerous tissues, while O₂-consumptions of cancer tissues with MH were reduced to near those of non-cancerous tissues.

CO₂-production of radiated cancer tissues was decidedly reduced in existence

of MH (inhibition rate compared with those non-radiated: 30-60%), while they were slightly reduced in absence of MH (inhibition rate: 10%).

Non-cancerous tissues showed no reduction in CO_2 -production after the radiation in existence of MH.

附 議

杉田幸男：癌細胞は体液の存在により，その代謝様式が著明に変化し，かつ抗癌性物質は体液を介して癌細胞に作用するため *in vitro* の実験といえども体液の存在下においてなされるべきと考えます。

23. 新化学療法剤 RC-4 による悪性腫瘍患者の治療経験

長岡浩夫

Clinical Experience With a New Chemotherapeutic Agent (RC-4) in Malignant Tumour Patients

HIROO NAGAOKA

(Second Surgical Clinic, Institute for Cancer Research, Osaka University Medical School)

20 advanced malignant tumor patients were treated with a new chemotherapeutic agent (RC-4: P-phenylene-diphosphoric acid tetraethyleneimin) during January to November of this year.

Method of administration: 5cc of physiological saline solution containing 25 mg of this drug was administered intravenously for three days, the dosage was then increased up to 50mg, and this dose was continued thereafter. In some cases it was injected locally or intraperitoneally.

Clinical effect: Marked effects was obtained in one case of skin cancer (basalioma) of the nose (79 year old patient, male). After administration of 1520 mg of this agent, the pigeon-egg sized tumor decreased to bean size. Histological examination of this tumor after surgical extirpation showed reduction of tumor cells, proliferation of interstitial tissue, degenerative change in the tumor cells, etc. In 4 other cases temporary decrease in tumor size and softening of tumor were observed. These were thyroid cancer cases with metastasis to the lymphnodes, carcinoma of the rectum and two cases of recurrent gastric cancer with metastasis.

Side effects: Bone marrow reduction was observed in most cases of this series. Decrease in white blood cell count occurred in the early stages of administration. The red cell count did not decrease markedly. Headache and hematuria (microscopical) was observed in one case each but it was not decided whether these symptoms were side effect of this drug.

Anorexia and lassitude were observed in some cases.

From these results it is believed that this drug may be utilisable for a long term treatment, if used with caution especially for the changes in the bone marrow, and increase in the term of survival may be expected, if used in combination with surgical operation.

附 議

嶋田守道：胃癌を原発とする癌性腹膜炎6例，肺癌5例，乳癌皮膚転移2例，皮膚癌1例の計14例に100mg～2250mgを使用，臨床経過および位相差法，パバニコロー，ギムザ染色による細胞学的所見におよぼす影響を検討したので追加する。

自覚的には肺癌2例，癌性腹膜炎の3例に改善をみ，癌性腹膜炎の2例に血性腹水の消失をみ，全身状態の著明な改善をみたほか，癌性腹膜炎2例に腹水貯溜減退をみとめ，肺癌の例に血痰の消失をみた。細胞学的に癌性腹膜炎6例中4例に細胞質核の膨化，空泡変性，blister形成，細胞質流出等顕著な細胞障害作用がみられた。皮膚，淋巴腺転移に直接注入した第3，第4例で消失はみとめなかったが，硬度を増し組織学的に結合組織の増殖と細胞障害像が著明にみられた。2,000mg以上を使用した3例では腫瘍細胞障害作用も著明であったが特に白血球減少が著しいので使用上これを指標にする必要があると思われる。

第1例は入院時高度の幽門狭窄と血性腹水の貯溜をみた例で毎日50mg筋注週2回腹腔内注入により腹水の減少，消失をみ，胃小腸吻合術をうけて退院した例である。

24. ^{32}P 標識 RC-4 の腫瘍および臓器内分布並びに排泄に 関する臨床的実験的研究

小山善之，久保田盈志，林 康之，指田和明（国立東京第一病院癌相談室）

Studies on Distribution and Excretion of Radioactivity Following Administration of RC-4- ^{32}P in Man and Mouse YOSHIYUKI KOYAMA, KIYOSHI KUBOTA, YASUYUKI HAYASHI, KAZUAKI SASHIDA

^{32}P 標識 RC-4 (p-phenylene-diphosphoric acid tetraethyleneimide) を用い各種の人体悪性腫瘍およびラット腹腔に接種せる吉田肉腫に対する吸収を検討した。

胃癌16例，乳癌4例，肺癌3例，その他各種悪性腫瘍32例に手術前あるいは死亡前に ^{32}P 標識 RC-4 10～20mg (^{32}P 量 200～500 μC) を静脈内に注射し，切除材料または剖検材料について，各組織の ^{32}P 活性を測定し，また癌組織と正常組織の総磷量および各磷分層をSchneider 法および Schmidt-Tannhauser 法により測定し，別に総 ^{32}P 量および各分層の ^{32}P を同様の方法により分けてそれぞれの ^{32}P 活性を測定した。材料の一部は ^{32}P のみを200～500 μC 単独で使用し，同様の操作を行い比較検討した。また ^{32}P -RC-4 および ^{32}P 投与後の血中および尿中の ^{32}P 活性を測定した。ラットにおける実験では腹腔内に吉田肉腫を接種して5～7日に ^{32}P -RC-4 10～20mg/kg (^{32}P 量 2～20 μC) を腹腔内に注入し，一定時間後に断

頭屠殺し、腹水、肝臓、腫瘍、その他各組織についてそれぞれ各燐分層および各分層 ^{32}P 活性を測定し検討した。 ^{32}P -RC-4 注入は1日注射群、2日注射群等種々の間隔を置き、注射量も種々の量を使用し比較検討した。一部は ^{32}P のみを単独で腹腔内に注入し測定した。別に ^{32}P -RC-4 連続注射群と ^{32}P -RC-4+cortisone 2~4mg/1日 連続注射群を作り同様の操作を行った。人体における ^{32}P -RC-4 の投与では、組織の ^{32}P 活性は肝臓に最も強く、以下、脾臓、骨髓、腫瘍等の順に認められた。腫瘍中心部は一般に腫瘍周辺部よりも ^{32}P 活性は弱い。乳癌では癌組織は正常組織より一般に ^{32}P 活性は強い。胃癌では1例を除いて一般に腫瘍組織内の ^{32}P 活性は正常部に比して弱い。 ^{32}P 、 ^{32}P -RC-4 投与後、血中および尿中 ^{32}P 活性は2~3日以内に急激に下降し、以下漸減の傾向を示す。また尿中 ^{32}P 排泄量は ^{32}P 単独投与および ^{32}P -RC-4 投与の場合を較べると大体同様の曲線を描いて漸減する。ラットにおける実験では ^{32}P 活性は肝臓、腹水に腫瘍よりやや強いが、腫瘍組織の核酸分劃にもわずかに認められた。連続注射によって核酸分劃内における ^{32}P 活性は増加しこの傾向は肝において最も著しい。 ^{32}P -RC-4 単独注射群と ^{32}P -RC-4+cortisone 併用群での比較では cortisone 併用群では一般に腹水、および腫瘍組織の ^{32}P 活性は弱い傾向が認められる。

(文部省科学研究費による)

25. 抗腫瘍性物質の培養細胞に対する効果

藤森速水、山田文夫、小山 昭、菅本一三、一宮昌代

(大阪市立大学医学部産婦人科学教室)

Effects of Antitumor Substances on the Cultured Cell

HAYAMI FUJIMORI, FUMIO YAMADA, AKIRA KOYAMA,

ICHIZO SUGAMOTO, MASAYO ICHIMIYA

1951年 G. Gey によって人の子宮腔部癌より分離培養された HeLa 細胞を実験的腫瘍細胞として利用し、 ^{60}Co 並びに抗腫瘍性物質といわれる sarkomycin の HeLa 細胞の効果につき検討を加えた。培養液は Earle の塩類溶液を基にしてこれにラクトアルブミン、イーストエキス、さらに20%の割合に牛血清を加えて、すでに発表せる如きシャーレ培養法によって培養実験を行った。 ^{60}Co 照射群と非照射群とにつき経日的に増殖態度を観察した。 ^{60}Co 照射方法は培養後48時間のものに培養液を除去し約2000rおよび500r照射し、照射後再び培養液を入れた。約2000r照射群では強い増殖阻止傾向を示している。次に細胞学的検査においてはシャーレ内にカバースリップを入れて培養し適当なときにカバースリップを引出して

染色を行い、ギムザ染色およびヘマトキシリンエオジン染色により考察した。 ^{60}Co 照射群では非照射群と異なり、照射後 48 時間より次第に細胞質および核はやや膨大した観を呈するもの現われ、72 時間目においては著明となり、核クロマチンは粗となり、核の異常分裂像としての小核並びに分葉核形成が見られる。なお照射 HeLa 細胞をさらに継代培養すると 8 日目のないし 10 日目頃より細胞質に多数の空胞形成が現われる。核の異常分裂像の出現は多分裂時の染色体異常によるものではないかと想像せられる。また抗生物質として抗腫瘍性作用を有するといわれるところの sarkomycin を HeLa 細胞の培養液に投与してその細胞学的変化に考察を加えた。sarkomycin の量は培養液 1 cc につき 10000r より順次倍数希釈によりうすめ、経時的に細胞の変化を観察した。約 1000 r/cc の sarkomycin の量では 5~6 時間後に自然脱落す。50r/cc では約 60 時間後にはやや細胞の萎縮を示すものが現われるが 25 r/cc では 72 時間後においても対照のものと変化は認められなかった。sarkomycin の HeLa 細胞に対する効果は形態学的には ^{60}Co 照射の場合と異なり細胞質と核の萎縮像が著明で核の偏在はあるが多核細胞は認められなかった。しかし細胞質の変化は濃厚域においては融解傾向が強く細胞質は滴状になるものがある。以上抗腫瘍性物質として ^{60}Co および sarkomycin の HeLa 細胞に対する形態学的変化を考察したがこれらはさらに電子顕微鏡的観察を行い比較検討を加えた。

附 議

小川恕人：染色体の形態の観察に不十分なところがあると思います。

前田茂和：1) 染色は Feulgen 染色を行った。2) 残留細胞に関してはなおよく検討してみます。

26. 細胞学殊に核学的に観た化学療法剤の腫瘍細胞に対する影響に就いて

栗野玄佐武, 外島 伸, 津田福見, 佐藤 宏, 阿部淑子

(福島県立医科大学第一内科教室)

On the Influence of Chemotherapeutic Agents Upon the Tumor Cells, From the Cytological and Karyological Point of View

ISAMU AWANO, SHIN TOSHIMA, FUKUMI TUDA,

HIROSI SATO, KIYOKO ABE

われわれは現在抗癌剤として一般に使用せられている化学療法剤の腫瘍細胞に対する影響を細胞学ことに核学的に検索する目的でまず alkylating agent としてのナイトロミン (「ナ」と略す) と細胞分裂毒としてのデメコルチン (「デ」と略す) を吉田肉腫移植後の S 系ラッテ [GANN, Vol. 49, Suppl. 1958]

に使用し経過を追いながら腫瘍細胞の分裂頻度、形態的变化を観察するとともに染色体数や核型式について核学的に検索し、さらにこれら薬剤に対する腫瘍細胞の抵抗型についても検討したがこれら二種類の薬剤の腫瘍細胞に対する影響は極めて興味ある対照を示した。

I. 腫瘍細胞に対する「ナ」の影響

吉田肉腫をS系ラットの腹腔内に移植し、4日後に「ナ」0.005 mg/g を腹腔内に注射しその影響を経過を追いながら観察したが、注射後24時間所見で腫瘍細胞の分裂頻度の著明な減少、染色体の構造的異常すなわち膨化短縮、球状を呈したりさらに細胞崩壊を示すものの増加が認められ、その後腫瘍細胞は減少した分裂頻度もさらに減少するが漸次小型の腫瘍細胞が多数観察されるようになる。「ナ」注射後3日目の所見では細胞分裂像はほとんど消失するとともに観察できる腫瘍細胞はほとんどすべて小型腫瘍細胞に限られるようになる。注射後5日目の所見では残った小型腫瘍細胞が再び増殖を始め、「ナ」注射後9~10日後にラットは斃死したがこの場合の腫瘍細胞の核型式を経過を追いながら検索して見ると、「ナ」注射前の吉田肉腫の腫瘍細胞の染色体数は40であるが染色体数の異常を示す異常細胞がある程度存在した。また腫瘍細胞の染色体構成中に大型V染色体を2個含み2V型を示したがその他にも1V型や0V型の細胞も混在した。これに反し「ナ」注射後残存し「ナ」抵抗を示した小型の腫瘍細胞の核型式をしらべて見ると、核型式に基本的な変化は認められなかったが腫瘍細胞の染色体数はすべて40で2V型であり染色体数の異常のものや1V型、0V型の細胞はほとんど観察されなかった。すなわち「ナ」注射により異常型細胞は容易に崩壊死滅し、核学的に調整のとれた腫瘍細胞のみが抵抗型として残り、その後の分裂増殖の主体をなす。

II. デメコルチンの腫瘍細胞に対する影響 吉田肉腫を腹腔内移植4日後のS系ラットの腹腔内に「デ」0.001~0.002mg/g を注射しその影響を経過を追いながら観察したが、「デ」注射後15分ですでに分裂中期の腫瘍細胞が著しく増加し、分裂中期から終期に至る間の分裂抑制が顕著であり、注射後30'~1時間の観察所見では染色体の膨化短縮を示すものや倍数性を示す細胞が増加し、注射後2~4時間所見では腫瘍細胞数が漸次減少、またやや小型の細胞も出現、分裂中期の細胞はなお増加しているが「デ」注射後2日頃の所見では分裂頻度も減少し細胞数も著明に減少、この頃より漸次正規の分裂を示す細胞が増加「デ」注射後約11~12日でラットは斃死するに至った。すなわち「デ」の影響の場合腫瘍細胞の間接分裂に対する著明な障害が観察されたが作用期間が比較的短く腫瘍細胞の分裂能が割合に速かに恢復する。

27. 私共の制癌物質のスクリーニング法

峰下鏡雄, 山口健二

Method of Screening Anti-tumor Compounds in Our Laboratory

TETUO MINESITA, KENJI YAMAGUCHI

(Shionogi Research Laboratory)

Animal tumors used are Bashford carcinoma 63, Crocker sarcoma 180, Ehrlich carcinoma, Walker carcinosarcoma 256, NF sarcoma and Yoshida sarcoma. Experimental animals used are the homogenous d-d strain mice and Wistar-King rats. All these tumors are used as the solid type tumor.

1st step (in vitro test or contact test): 5 to 10 days after transplantation the solid tumor is isolated, cut into pieces approximately $1/3$ the size of a grain of rice, and the tumor pieces soaked in 3 dilution levels of the test sample, i.e., solution of 10^{-4} , 10^{-5} , 5×10^{-5} . The tumor pieces soaking in the drug solution are kept at 5°C . for 24 hours, then transplanted into normal animals. The growth of the transplanted tumor is observed on suitable days. Evaluation or judgement is made by comparing the growth between the treated and non-treated tumors. 2nd step (in vivo test): 24 hours after transplantation of the tumor, the test sample is given to the animal orally (10 γ , 50 γ per gram body weight) each day for 10 days. On the day following the last dosage of the drug, the size of the tumors in the treated animals are compared to those of the untreated control animals. 3rd step (curative test): When the transplanted tumor reaches adequate growth, usually 5~10 days after transplantation, the sample is given to the tumor-bearing animal for 10 days once a day. Evaluation of the effect is made by the same way as in the 2nd step screening. 8 Azaguanin, Carcinophyllin, Nitromin, Sarcomycin, 6MP and Thio-TEPA were screened by this method. 6MP was most effective.

(1) The result from 1st step test was not always paralleled with that from 2nd step test. (2) The reaction of the tumors to these drugs was found to be different in each tumor strain. (3) Walker carcinosarcoma 256 was found to be the most sensitive and Crocker sarcoma 180 least to tested compounds.

Among indolizine derivatives, 5,6 dichloro-7-methyl-triazaindolizine was found to be effective in the animal tumor in a certain degree by the above screening.

28. 各種注射法による抗癌性抗生物質の効果並びにその 判定法について

高岡 満, 秦 藤樹 (北里研究所)

Determination of Antitumor Effects by Antibiotics, Under Several Routs of Injection MITSURU TAKAOKA, TOJU HATA

当研究室でえられた制癌性抗生物質の 2, 3 を用いてそれらの制癌作用を最大限に発揮させる投与法の研究を行った。すなわち投与時期, 部位, 間隔, 期間等である。またこれらの治療法の効果を比較的簡単に制定できる検査法について実験を行ったのでここに報告する。

実験方法および成績。CFW 系または dd 系マウスにエールリッヒ癌 (固形腫瘍, 以下 E 癌と略称) および肉腫 180 (固形 S 180) を移植し抗生物質としてカルチノフィリン (LD_{50} 8000 u/kg 以下 C と略称) マイトマイシン C (LD_{50} 4mg/kg M) および物質 1129 (LD_{50} 24mg/kg No. 「29」) を主として LD_{50} の 1/4 量を連続投与した。

投与部位による制癌効果の優劣を知るために腹腔内, 静脈, 皮下および腫瘍周囲 (皮下) への投与を試みた。すなわち移植後 3 日および 7 日の E 癌および S 180 に腹腔および静脈注射連続 7 日間, その後 7 日目の腫瘍重量で比較したところ, 対照群にくらべ腹腔注射は C 46% M 28%, No. 「29」 22% であり, 静脈注射は C 96%, M 17%, No. 「29」 41% であった。また移植後 7 日の S 180 に No. 「29」の同量を皮下, 静脈にその 1/2 量を腹腔に注射して, 腫瘍の重量を比較したところ対照に比して腹腔注射は 4%, 静注 28%, 皮下注 70% と累増した。次に腫瘍周囲注射 (皮下) を移植 14 日の S 180 に連続 7 日間行った後, 移植 32 日目の腫瘍の大きさは対照に比べて C 7%, M 4%, No. 「29」 18% であった。その後, 移植 100 日までの経過を見たところ, 完全に治癒したものが C では供試マウス数の 71%, M では 33%, No. 「29」では 20% であった。また腫瘍周囲注射は移植 21 日の巨大な腫瘍にも制癌効果が著明で S 180 に対し No. 「29」の 7 日間注射, 7 日後の腫瘍の大きさは対照の 40% に止まった。以上の事実から投与部位では腫瘍周囲 (皮下) が制癌効果, 最も優れ, 次で腹腔, 静脈, 皮下の順序となった。次に M を E 癌および S 180 に隔日, および 7 日間 3 日間の間歇静注を行った結果は連続注射より制癌効果が優れていた。

最後に効果判定法についての一実験を行った。移植 7 日前後の E 腹水癌細胞をマウスに皮下移植して 14 日後にはほぼ完全移植率 (90% 以上) を示す癌細胞数の最低限界は実験の結果約 5000 個であることがわかったので E 癌細胞 5000 個 (0.1cc) を腹壁に皮下移植し 1~2 時間

後に制癌剤を各種投与法で試み 14 日後の腫瘍の増殖の有無、多寡を検査したところ、M等については既述の固形癌皮下移植法による結果と一致した。本法の利点は操作が簡易で、成績が明瞭なこと、治療方式が癌治療の実態に一步近いことなどである。

(文部省科学研究費による)

29. カルチノフィリンの Sarcoma 180 腹水癌細胞におよぼす in Vitro および in Vivo での影響

海老名敏明, 岡村伸子, 佐藤和男

(東北大学抗酸菌病研究所)

In Vitro and in Vivo Effects of Carzinophilin on Sarcoma 180 TOSHIAKI EBINA, NOBUKO OKAMURA, KAZUO SATO

われわれは癌細胞の metabolism に立脚してより好ましい癌の化学療法に近づきたいという考えのもとに癌発育のエネルギー供給反応としての解糖および呼吸を中心とし検討を加えてきたがカルチノフィリン (CZP) は癌細胞の解糖を極めて強度に抑制する。この事実は癌細胞で異常に亢進した解糖能を考え合わせ興味深く思われ、既知の代表的な解糖阻害剤の in vitro での解糖抑制効果と in vivo での癌発育抑制効果について一部発表してきたが、今回は CZP に注目し解糖中間体、核酸、延命効果におよぼす影響を追加しここにまとめて報告する。

(1) ワールブルグ検圧法により in vitro での CZP 500u/cc は sarcoma 180 の嫌気性解糖を 90% 以上と極めて強く抑制し、また種々の人癌切片に対しても遊離の腹水癌細胞には劣るが 50% 以上の抑制効果を示した。一方同量の CZP は癌細胞の呼吸に対してはほとんど影響がなかった。

(2) Umbreit 等にしたがって定量したところ sarcoma 180 腹水癌細胞中に Embden-Meyerhof 系の主な解糖中間体の存在を確認し、細胞を CZP 300u/cc を含む Krebs-Ringer bicarbonate に懸濁し 37.5°C 1 時間振盪しながら incubate し同様にしてその細胞中の中間体を定量し、CZP を含まぬ Krebs-Ringer bicarbonate のみのそれを対照とし CZP の影響を検したところ CZP によって fructose-6-phosphate と hexose-diphosphate の著明な蓄積と対応して triose-phosphate の減少が見られ乳酸の生成も極度に減じた。したがって CZP は hexose-diphosphate から triose-phosphate にいたる反応を阻害するものではないかと考えられる。3-phosphoglyceric acid は CZP で対照の 4 倍に近い蓄積が見られたがこの点に関しては sideway と乳酸脱水素酵素に対する阻害の問題も考えて見なければならぬ。

(3) 2,500u/kg の CZP を移植後 24 時間から 1 週間腹腔内に連続注射した群の腹水癌細胞について同様の解糖中間体の定量を行った結果は無処置群のそれとの間にほとんど差が認められなかった。

(4) (3) と同様に CZP で治療した群の腹水細胞の核酸量を Schmidt-Thannhauser の方法で定量し対照と比較すると CZP 投与群では DNA 20%, RNA 10% 程度の減少を見た。

(5) Sarcoma 180 腹水型に対する延命効果をみるに無処置群では移植後 2~4 週間で全部死亡 CZP 2,500 u/kg 移植翌日より 1 週間連日投与群では約半数以上が 6 週間後も生存し約 1/3 は 3 カ月後もなお少量の腹水貯溜を見ながらかなり健康に生存し続けた。同様に皮下腫瘤型では CZP 群で腫瘍重量が対照の約 1/2 であった。

以上 CZP の癌細胞代謝におよぼす影響を概観したが最も顕著なのはやはり解糖阻害であるといえる、そして実際にも相当程度の腫瘍の発育抑制と延命効果が認められる。しかしモノヨード醋酸、弗化ソーダ等の典型的な解糖抑制剤が in vitro では強く癌の解糖を抑えるにもかかわらず癌発育はほとんど抑えなかった。この点からしても癌細胞代謝、制癌剤の作用に複雑な要因があるということの一端がうかがわれる。

30. 肺内移植吉田肉腫におよぼす諸種薬剤の影響に 関する研究 (第 2 報)

ことに抗癌剤とコーチゾンとの併用の効果について

萩原忠文, 細田 仁, 黒須 哉, 安藤盛夫, 坂元 孝

(日本大学医学部比企内科学教室)

Study on the Effect of Several Antitumor Agents to Yoshida Sarcoma Transplanted into the Lung of Rats. (2nd Report) Especially on the Combined Effect of NMNO and Cortisone

TADABUMI HAGIWARA, HITOSHI HOSODA, HAJIME KUROSU,
MORIO ANDO, TAKASHI SAKAMOTO

吉田肉腫の大黒鼠肺内移植について、またこれに対する種々抗癌剤ナイトロミン、カルチノ
フィリンおよびザルコマイシンの影響については、それぞれ第 15 回および第 16 回本学会に
報告したが、われわれはさらにコーチゾン・アセテート (以下「コ」と略す) の種々の量を単
独ならびにナイトロミン (以下「ナ」と略す) と併用してその効果を検討し、その他の抗腫瘍
性物質について追加実験を行った。

従来一部では「コ」は腫瘍の発育を抑制するといわれている。当教室の藤井等が「コ」大量投与によって、マウスのエールリッヒ癌のラッテ肺内異種移植に成功したことから、その普通投与量あるいはそれ以下の量の肺内吉田肉腫におよぼす影響について検討した。すなわちまず「コ」25 mg/kg のみを吉田肉腫肺内移植1日後から連日筋肉内注射を行えば、その平均生存日数は8.2日で対照群（肺内移植のみ）の8.6日と比較して延命効果はみられない。さらに同量の「コ」を吉田肉腫肺内移植2日前から予め投与し、移植後隔日に注射（以下前投与群と略す）した結果は6.0日でむしろ短縮の傾向を示した。さらに「コ」投与量を2.5 mg/kg, 0.25 mg/kg と減量して移植1日後から投与した場合は両群とも平均生存日数は7.5日であった。

以上の各量の「コ」について「ナ」2.5 mg/kg と併用を行ったが、「コ」25 mg/kg について前投与群の平均生存日数は10.0日、移植1日後より併用群は11.0日、2日後より併用群は9.8日、5日後より併用群は9.5日で、各群の平均生存日数にほとんど差異が見られなかった。「コ」2.5 mg/kg と「ナ」との併用では1日後より併用群が15.6日、2日後より投与群が11.0日、5日後より投与群が7.0日で、「コ」0.25 mg/kg と「ナ」との併用群では1日後より投与群が10.0日、2日後より投与群が9.0日、5日後より投与群が7.5日であった。

以上の結果から25 mg/kg の「コ」では「ナ」との併用によっても、その効果には無関係に各時期の投与開始群を通じて平均10日前後で死亡し、「コ」量2.5 mg/kg および0.25 mg/kg の各群では、「コ」の作用が減弱するためか「ナ」の延命効果があらわれるが、「ナ」2.5 mg/kg を単独に投与した場合の平均生存日数は移植1日後より投与群では18.6日、2日後よりの投与群では15.0日、5日後よりのそれは12.0日、さらに前投与群では14.0日である。これらの成績から比較すると、ここに晩期治療開始群に生存日数短縮の傾向が著しい。この「コ」投与による生存日数短縮の傾向は剖検時においても対照と比較して肉眼的にも異常に高度に肺内腫瘍が発育し、また組織学的にもこの事実を裏付けることができた。すなわち「コ」はその投与量および投与開始時期の如何にかかわりなく、すべて吉田肉腫の肺内発育を抑制せず、むしろその発育を促進する作用があるように思われる。

テスパミン（住友）（以下「テ」と略す）の単独投与およびその併用の効果についても同様観察したが、「テ」0.25 mg/kg の単独投与では、1日後より投与で10.3日、2日後より投与で13.0日である。またカルチノフィリン（以下「カ」と略す）の場合も移植1日後より「カ」500 u/kg との併用では平均生存日数11.0日で、「テ」0.125 mg/kg, 「カ」250 u/kg 併用では9.0日となり、後者の5日後より投与では7.5日、7日後より投与では9.0日となり、いず

れも初期使用の延命効果は十分には認められない。

31. 抗腫瘍性抗生物質の *in vitro* の検索 (1)

シリンダープレート法の検討

浜田義雄, 田辺一雄, 緒方浩一, 米田友彦, 石館 基, 梶原 彊

(財団法人醸酵研究所 武田研究所)

Screening of Anti-tumor Antibiotics *in vitro* (1).

Modification of the Cylinder Plate Method

YOSHIO HAMADA, KAZUO TANABE, KOICHI OGATA,
TOMOHIKO KOMEDA, MOTOI ISHIDATE,
KYO KAZIWARA

抗腫瘍性抗生物質の検索に当って、第一次スクリーニングを *in vitro* でおこなう試みは、すでにいくつかあって、梅沢、山本らによるシリンダープレート法、すなわちエールリッヒ腹水癌細胞を寒天培地中に加えシャーレに流し固め、カップをたてて抗腫瘍性抗生物質を拡散させ、細胞の生死を色素の還元性によって見る試みもその一つである。この *in vitro* の方法は *in vivo* での成績と共通するものでなければならぬと同時に再現性をもち、また抗腫瘍性物質以外の因子が非還元像に影響しないことが望ましい。演者らは梅沢、山本原法によると細胞加平板寒天層が時として判定時に青染し、抗腫瘍性物質による非還元像と区別し難い現象を認めることがあり、またいわゆる二重環あるいは三重環を形成する現象があったので、その成因について 2, 3 の考察を加えた。これらの異常還元環の出現に最も大きく影響する因子の一つはカップ内に試料充填後の処理温度であって、原法の 37°C よりも低温に保つことによって二重環の出現を防除することができるとともに非還元環の直径を大ならしめることを認めた。本法を応用して硝子板の上に細胞加寒天培地を薄く流し細菌等の場合と同様にペーパークロマトグラフを行った抗腫瘍性抗生物質の現像も可能であり、従来抗微生物性のない抗腫瘍性物質の抽出は種々の困難を伴ったが、本法によって抽出が容易となった。

さらに放線菌の培養液をカップに充たした場合、二重環の成因として本法に使用する 2,6-dichlorophenol-indophenol を還元する物質を培養液中に出す菌株があることを認めた。この物質は酵素様の性質を有し、100°C、5 分間の煮沸によってその作用を失うので、試料を煮沸してカップに充たさなければならない。

32. 抗腫瘍性抗生物質の *in vitro* での検索 (2)

シリンダープレート法による抗腫瘍性抗生物質の検索

緒方浩一, 田辺一男, 浜田義雄, 米田友彦, 梶原 彊

(財団法人醗酵研究所 武田研究所)

Screening of Anti-tumor Antibiotics *in vitro* (2). Search for Antitumor Antibiotics Using the Cylinder Plate Method KOICHI OGATA, KAZUO TANABE, YOSHIO HAMADA, TOMOHIKO KOMEDA, KYO KAZIWARA

演者らは前報でシリンダープレート法を検討し、比較的安定な非還元環を形成させることができたので、本法によるスクリーニングを行った。

自然界から分離した多数の放線菌を2種類の培地で培養し、そのいずれかで非還元環を示す菌株 28 株を得た。この 28 株中細菌または真菌に対して交叉培養または培養液で抗菌力を有する株は 19 株、全くあるいはほとんど抗菌力を示さない株は 9 株である。

培養の条件を検討中に抗生物質の生産が抗細菌性または抗真菌性とシリンダープレート法による非還元環がほぼ一致するものについてはそれらの菌を対象として抽出することができる。抗菌力を有する株のうち、No. 544, No. 676 および No. 691 の3株の培養液より細菌および真菌を対象とした非還元環を確かめつつ抗生物質を抽出した。

このうち No. 691 株は多数の抗生物質を生産し、すくなくともシリンダープレート法で非還元環を示すものが4種類得られた。そのうち一種は真菌に、一種は細菌に作用を有する。他の2種は細菌真菌のいずれにもほとんど作用しない。

No. 676, No. 544 株から抽出した抗生物質も非還元環を示す。

以上6種の抗生物質のうち No. 691 株の生産する抗微生物性のない物質の一つは毒性のために *in vivo* で明瞭な抗腫瘍性を認めることができなかったが、その他の5種はマウスのエーデルリッヒ腹水癌に対して *in vivo* で作用を有することを確認した。

すでに梅沢、山本らによって sarkomycin, nitromin その他の抗腫瘍性物質がシリンダープレート法で非還元環を示すことが確かめられているが、本実験によって培養液中で非還元環を示す物質を単離し、*in vivo* で抗腫瘍性があることを認めたので、シリンダープレート法は抗腫瘍性抗生物質の *in vitro* での有効な手段であることを確認した。

33. 吉田肉腫を用いた悪性腫瘍の化学療法に関する実験的
研究 (XVII) 体外培養細胞による抗癌物質のスクリ
ーニングテスト

石館守三, 吉田富三, 桜井欽夫, 佐藤 博, 今村 博, 森脇絢子

(薬理研究会研究所, 佐々木研究所)

**Experimental Studies on Chemotherapy of Malignant Growth Employing
Yoshida Sarcoma Animals (XVII). Screening Test Using the
in Vitro Cultured Yoshida Sarcoma Cells**
MORIZO ISHIDATE, TOMIZO YOSHIDA, YOSHIO SAKURAI,
HIROSHI SATOH, HIROSHI IMAMURA,
AYAKO MORIWAKI

試験管内における制癌剤の細胞形態学的試験のために, 吉田肉腫細胞をできるだけ単純な培地で培養することを試みた。

非動化馬血清: Earle's saline solution 約 1:1 を培地として $2.5 \sim 10 \times 10^4$ cell/cc の吉田肉腫細胞を培養した場合, 吉田肉腫細胞は培養開始後少くも 2 週間は復元移植成績は陽性で, 1 週間は細胞形態学的に正常像を維持する。培地を更新することなく 3 日間はラッテ腹腔内における同率の有糸分裂比率を保ち, かつ細胞数は増加する。この培養条件を基礎として制癌剤の試験管内腫瘍細胞効果試験術式を考案した。

吉田肉腫移植後 4 日で純培養状態となったラッテ腹腔より毛細ビベット穿刺により細胞懸濁腹水を採集し, medium I の 5cc 中に約 2 滴滴下混和し, 吉田肉腫細胞密度を計測後 1×10^5 cell/cc となるように medium I で希釈する。

次に検体を生理食塩水で予定最終濃度の 4 倍に段階希釈しこの各の 0.75cc を吉田肉腫細胞懸濁 medium I の 1.5 cc と混合後, 別に solution 1 および 2 を等量混合して調整した medium II 0.75 cc を加え良く混合後 3 本の試験管の各に 1 cc ずつ分注し同様な希釈列を 3 セット用意する。

試験管はダブルゴム栓で密栓後直立静置 37°C 恒温に保つ。以上の一実験群に対して, 同材料同操作で検体を溶解しない生理食塩水を用いて対照培養を作る。

各 24・48・72 時間毎に各 1 セットの培養をそのまま遠沈し, その沈渣を塗抹 Giemsa 標本として細胞形態学的検査に供する。

検鏡に際してはわれわれが以前から行っている動物実験における最少有効量 (M.E.D) の判定と同一基準により最低有効濃度 (M.E.C) が求められる。nitrogen mustard (HN_2) について $1 \times 10^{-1} \sim 1 \times 10^{-4}$ mM の範囲における M.E.C は 2.5×10^{-4} mM であり, この成績は濃度範囲

を変えた試験においても、あるいは繰返し実験においてもほとんど変動せず、十分な再現性を示した。

この培養状態における ethanol 最大忍容量は 1% であり、 HN_2 $4 \times 10^{-1} \text{mM}$ の 4% ethanol 含有生理食塩水溶液を検体として、生理食塩水で定法のように段階稀釈して試験を行ったが HN_2 の M.E.C に変動は認められなかった。

Ethanol 溶性検体の例として HN_2 picrate を採り上述の方法で M.E.C を求めたところ、 $2.5 \times 10^{-4} \text{mM}$ であり HN_2 HCl と等モル濃度であることを知った。

以上の知見はこの試験法の適応検体の範囲を著しく拡張する知見であると信じる。

この形態学的検査と同様の方法で HN_2 の各濃度における 72 時間までの吉田肉腫細胞数の変化をしらべたところ、ほぼ濃度に比例した細胞数増加抑制が認められた。

以上述べたわれわれの試験術式は腹水腫瘍動物を用うる実験よりもさらに模型的で固定した作用条件で抗腫瘍効果をしらべ得る点に特徴がある。したがってわれわれはこの術式が従来の動物実験に代るべき方法であるとは考えない。

in vivo 試験とこの in vitro 試験の成績を比較し、抗癌剤の作用条件を解明するためには多くの利用価値に富む方法であろうと考えている。
(文部省科学研究費による)

34. 吉田肉腫を用いた悪性腫瘍の化学療法に関する実験的研究 (XVIII) 塩基性基を有する 2-クロロエチルアミン類の抗腫瘍性

吉田富三, 佐藤 博, 玉野田鶴子, 愛甲軍雄, 桜井欽夫, 石館守三

Experimental Studies on Chemotherapy of Malignant Growth Employing Yoshida Sarcoma Animals. (XVIII)* Antitumor Derivatives of 2-Chloroethylamine Having a Strong Basic Group in Their Molecular Constitution

TOMIZO YOSHIDA, HIROSHI SATOH, TAZUKO TAMANO,

ISAO AIKO, YOSHIO SAKURAI, MORIZO ISHIDATE

(The Medical Institute of Sasaki Foundation, Tokyo. Iatrochemical Institute of Pharmacological Research Foundation, Tokyo. Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd.)

Formerly, nitrogen mustards, derived from α -amino acids, were investigated by

* This investigation was supported by Grant CY-2799 from the National Cancer Institute, NIH, U. S. Public Health Service.

the authors and reported as to their interesting biological properties.

It has been also tried to prepare the derivatives of 2-chloroethyl amine having a strong basic group in their molecular constitutions.

The compounds herein presented have the following general formula :



Concerning the group A, surface tension of its solution, pK of the amine groups, partition coefficient between benzene and water, chlorine- and hydrogen- ion liberation in a neutral aqueous solution and thiosulfate up-take of the compounds were determined and the correlation of these data with their biological properties was discussed.

In general, toxicity of the compounds was lowered by introducing a new amino group. But it was experienced that the influence of basidity of dialkylamino group upon the chemical activity of 2-chloroethyl group was sensibly changed by the number of n between 2 and 3. With a further increase of n over 3, there was only a gradual decrease of the influence.

Biological activities of these compounds, however, seemed to depend more on its partition coefficient and perhaps more or less on the surface tension of its solution.

The compounds of group B were proved to be interesting, because it has a very low toxicity in spite of having a practically useful range of therapeutic dose. For example, N-diethylamino-N'-bis (2-chloroethyl) propylen-1, 3-diamine N, N'-dioxide has an LD₅₀ 750 mg/Kg. (i.p.) and an M.E.D. 10 mg/Kg. (i.p.). It should be noted also that it maintained unexpectedly the similar value of the partition coefficient between benzene and water as that of the original tertiary diamine, viz., N-diethyl-N'-bis-(2-chloroethyl) propylen-1,3-diamine. (文部省科学研究費による)

35. 吉田肉腫を用いた悪性腫瘍の化学療法に関する実験的研究 (XIX) 2-クロロエチルアミンの一新誘導体の制癌効果

吉田 富三, 佐藤 博, 玉野田 鶴子, 石館 守三, 桜井 欽夫, 鳥越 政宏, 今村 博, 森脇 純子

Experimental Studies on Chemotherapy of Malignant Growth Employing Yoshida Sarcoma Animals. (XIX) Carcinostatic Action of a New Kind of Masked Derivatives of 2-Chloroethylamine
TOMIZO YOSHIDA, HIROSHI SATOH, TAZUKO TAMANO,
MORIZO ISHIDATE, YOSHIO SAKURAI,
MASAHIRO TORIGOE, HIROSHI IMAMURA,
AYAKO MORIWAKI

(The Medical Institute of Sasaki Foundation, Tokyo. Iatrochemical Institute of Pharmacological Research Foundation, Tokyo.)

An interest was felt to investigate an inactive derivative of bis-(2-chloroethyl) amine which might be activated *in vivo*, because there might be a possibility to increase selectivity of action of the compound through such a biological activation process.

As one of such masked compound, N-bis(2-chloroethyl)isoxazolidinium chloride (I) was already reported by the same authors, (M. Ishidate, T. Yoshida, Y. Sakurai, H. Satoh, and H. Imamura, *Gann*, 47: 377, 1956) but its chemotherapeutic index was found poorer than methyl-bis(2-chloroethyl)amine N-oxide. However it attracted our attention at that time that the compound could be regarded as a quaternary derivative of N,N,O-substituted hydroxylamine.

In this paper, chemical and biological properties of N-bis-(2-chloroethyl)-O-(2-chloroethyl)hydroxylamine methochloride (II) and N-bis (2-chloroethyl)-O-ethylhydroxylamine methochloride (III) are reported.

Neither of the two compounds liberated chlorine ion or consumed thiosulfate within 2 hours in a neutral aqueous solution. In short, they can be said to be chemically masked, but they manifested a strong antitumour activity against rats bearing the Yoshida sarcoma or against the *in vitro* cultured Yoshida sarcoma cells. The mode of activation of the compounds *in vivo* seemed, however, somewhat complicated. The one process was supposed to be a reductive activation, which was supported by the fact that they yielded easily *in vitro* methyl-bis (2-chloroethyl) amine by catalytic reduction. Half-wave potentials of the compounds I, II and III

* This investigation was supported by Grant CY-2799 from the National Cancer Institute, NIH, U. S. Public Health Service.

by polarography were -0.49 , -0.46 and -0.63 Volt vs S.C.E. respectively at pH 3.5, 10^{-4} mM and 25° . The other was a genuine chemical decomposition gradually yielding methyl-bis (2-chloroethyl) amine and acetaldehyde which could be analogized from the decomposition of N-bis (2-hydroxyethyl)-O-ethyl-hydroxylamine methochloride in a neutral aqueous solution. (文部省科学研究費による)

36. 各種抗癌剤の吉田肉腫細胞におよぼす影響に就いての
組織化学的研究 (第1報)

神原 武

**Cytochemical Studies of the Yoshida Ascitic Tumor Cells Treated
with Antitumor Chemicals. (Report I)**

TAKESHI KAMBARA

(Department of Pathology, Kumamoto University School of Medicine, Kumamoto)

The cytochemical findings of the Yoshida ascitic sarcoma cells and the cytochemical changes of the cells following the treatment with the antitumor chemicals have not yet been made well known. The white rats bearing the Yoshida ascitic sarcoma were intraperitoneally injected with nitromin (2 mg), 8-azaguanine (3 mg), sarkomycin (40 mg) and urethane (30 mg) on the 6th day after implantation. Smears of the ascitic fluid were prepared before and after the injections, and the alkaline-glyceromonophosphatase (Al-GPase), 5-nucleotidase (5-AMPase) and adenosine-triphosphatase (ATPase) of the tumor cells were cytochemically demonstrated. The Al-GPase reaction of the cells was cytochemically negative throughout the experiment, and it was demonstrated only in the infiltrative cells. Before the injection, the 5-AMPase reaction was observed in the cytoplasm of the tumor cells, especially in the cells in the mitotic stage, and the ATPase reaction was demonstrated in the cytoplasm of the cells, too. After twelve and twenty-four hours the injection of the chemicals, the tumor cells, especially those in mitosis were degenerated and destroyed, and in these cells the 5-AMPase and ATPase reactions were decreased and diminished. These results led to the following conclusion; the enzymatic system of the tumor cells was disturbed by the above mentioned antitumor chemicals and the tumor cells were degenerated and finally destroyed. Differences in histochemical reactions among the cells treated with different chemical were not clearly shown in this experiment.

37. 培養ナメクジ線虫 *Rhabditis Ikedai Tadano* の抗癌剤

スクリーニングテストへの応用

伊達須磨子, 東元照好, 小坂義種 (三重県立大学医学部病理学教室)

Employment of *Rhabditis Ikedai Tadano* in the Screening Test of Anti-cancer Agents

SUMAKO DATE, TERUYO HIGASHIMOTO, YOSHITANE KOSAKA

われわれはナメクジ (*Incillaria confusa cockarell*) の腸に寄生する小線虫 (*Rhabditis ikedai Tadano*) を培養し, これが抗癌剤の screening test に使用できるか否かを検討した。この線虫は test に利用されうる5つの特徴を持っている。すなわち, 1) 四季を通じ室温で桑葉寒天培地に容易に培養できること, 2) その増殖は極めて旺盛で, 夏季5隻の雌成虫は3日間の培養で1000隻以上に増殖すること, 3) 卵胎生であるので, 薬剤は虫体を通して卵ないし卵分割に作用し得ること, 4) 受精から卵分割を容易に室温で顕微鏡下に追跡できること, 5) 卵細胞は顆粒に富むが, ウニ分割卵同様分裂相を判別できることである。

われわれはまず夏季における本線虫の生活史の詳細を明らかにした上で, 抗癌剤5種, ナイトロミン, マイトマイシン, カルチノフィリン, テスパミン, アザンを Speck 氏液で種々の濃度に稀釈し, その0.17 ml を5隻の雌成虫を2日間培養した培地に添加し, さらに24時間培養後その虫体数を算えた。成績の判定基準は対照培養を平均1000隻として, その50, 20, 10%減少を各々(+), (⦿), (⦿) 陽性とした。このような方法で上記抗癌剤を screening すると, ナイトロミンは4r以上の濃度で(⦿)陽性, マイトマイシンは25r以上の濃度で同様に(⦿)陽性であった。カルチノフィリンは41単位以上で(⦿)陽性に増殖を抑制し, アザンとテスパミンは各々360rと400r以上で始めて(+)陽性となった。

ナイトロミンとマイトマイシンの増殖抑制作用を細胞学的に検すると, 受精は正常に行われている。受精卵はその大部分が分裂中期で非可逆性に中断され, 変性壊死に陥るとともに, 幼生の仔虫への発育が阻害され, 未成熟卵の発育も障害されている。したがって, 虫体には成熟卵が少く, 分裂を中断された受精卵が多く, 時にまた幼生の数が増している。雌虫体には肉眼的に異常所見は認められないが, 卵細胞の卵分割ないし発生が阻害されている。

以上の成績から本線虫は5種の抗癌剤に同率の陽性成績を示さなかったが, 本法は利用の仕方によっては test と同時に細胞学的作用機転をも解明し得るので, さらに多数の薬剤について増殖抑制効果と抗癌作用との平行関係を検討されるよう, 関係領域の各位に御願いたい。

附 議

藤 樹: われわれは昨年蛔虫卵の発育阻止効果が抗癌効果と平行することを報告したが演者の実験の成

績は虫卵内の細胞分裂を抗癌剤が阻止するためと理解してよろしいでしょうか。

武田 進：効果を示した抗癌剤はやはり細胞分裂を阻害しております。その阻害作用は、発生初期におけるよりもある程度発生の進んだ段階の方が強いように思います。

38. 化学療法剤による転移抑制の実験的研究 (I) 吉田肉腫 に対する抗生物質 No. 544 の作用

梶原 彊, 臼居敏仁, 米田友彦

**The Experimental Study on the Suppression of Tumor Metastasis with
Chemotherapeutics (I). The Influence of Antibiotic No. 544**

**Upon the Appearance of Yoshida Sarcoma Cells in
the Circulating Blood and its Administration
Before and/or After the Surgical Operation**

KYO KAZIWARA, TOSHIMI USUI, TOMOHIKO KOMETA

(Research Laboratories, Takeda Pharmaceutical Ind., Ltd., Osaka)

The detection of tumor cells in the circulating blood in connection with the chemotherapy as an adjunct to surgical operation has been reported by several authors recently (Yoshida, Shimken). The present report deals with experimental approaches in these lines using Yoshida sarcoma.

1. Determination of Yoshida sarcoma cells in the venous blood of rats. Tumor cells were inoculated subcutaneously to Donryu-rats (Rat colony which was confirmed as highly susceptible to the Yoshida sarcoma), and the average survival days of 107 animals was 8.8 ± 0.14 days. For the detection of tumor cells, the homogenate (using Potter's homogenizer) of various viscera and venous blood from right heart-auricles of tumor-bearing rats were checked through transplantation into normal rats. Tumor cells are found in the circulating blood 24-48 hours after the implantation.

2. The suppression of the appearance of tumor cells in the circulating blood by antibiotic No. 544. The intraperitoneal injection of antibiotic No. 544 prolonged the survival days of the Yoshida ascites sarcoma rats remarkably. The subcutaneous nodules of this tumor were treated with this antibiotic. After seven intraperitoneal administration of 500 mg/kg (two times a day) the diameter of nodules decreased to 51% of the control and the treatment suppressed the appearance of tumor cells in the circulating blood completely; the viability of tumor nodules was, nevertheless, not damaged. (The chemical and biological character of this antibiotic will be reported elsewhere).

3. Administration of drugs before and/or after the surgical operation. Rats,

transplanted subcutaneously with Yoshida sarcoma cells, were separated as follows: A) control, B) operation at 7th day, C) chemotherapy (I) continued 7 days from 24 hrs. after transplantation, D) chemotherapy (II) continued 7 days from 8th day after transplantation, E) chemotherapy (I) and operation, F) operation and chemotherapy (II), G) chemotherapy (I), operation and chemotherapy (II).

The antibiotic No. 544 and nitromin were so far checked in accordance with this program, and tentative results demonstrated the usefulness of pre-operative chemotherapy as well as of post-operative one. (文部省科学研究費による)

39. ハトムギ抽出物の抗癌作用に就いての研究

鍋谷欣市, 中山宗春, 鈴木憲之助, 松尾成久, 牧野耕治, 大久保恵司

(千葉大学医学部中山外科)

Studies on the Anti-tumor Effect of the Extracts of Coix lacryma
KIN-ICHI NABEYA, MUNEHARU NAKAYAMA, KEINOSUKE SUZUKI,
SHIGEHISA MATSUO, KOJI MAKINO, KEIJI OKUBO

数種類の生薬の混合物煎剤が、癌患者の全身状態を改善したと思われたので、動物実験的に追求し、二、三興味ある知見を得た。

研究対象となった処方では次の二種類で、その成分植物名から便宜上、藤瘤 10, 訶子 10, 菱実 10, 薏苡仁 (ハトムギ種子 10) の混合物の煎剤を Aq. WTTC と仮称し、藤瘤 10, 白屈菜 10, 訶子 5, 菱実 5, 薏苡仁 5 の混合物の煎剤を Aq. Wischelin と仮称した。

被検物質の抗癌作用は、Ehrlich 腹水癌マウスについて、まず、延命効果と腹水性体重増加に対する抑制効果との二点を指標としてテストした。

最初二種類の煎剤を担癌マウスに経口投与したところ、Aq. WTTC において僅かに生命延長と腹水性体重増加の抑制が見られた。

次いで、WTTC 末からアルコール抽出物並びにエーテル抽出物の水溶懸濁液および煎剤上清を作り、pH 7.2 に調整し、癌細胞移植の翌日から 10 日間、一律に元の生薬の 2500 分の 1 当量宛腹腔内に投与したところ、エーテル抽出物および煎剤上清では作用が明らかでないが、アルコール抽出物ではほぼ一定の体重を維持して、生命の延長をもたらした。

次に、WTTC の成分生薬を別々にアルコール抽出し、飽和水溶懸濁液を一律に 5 倍稀釈し、0.4cc 宛 10 日間腹腔内投与すると、平均生存日数は、対照無処置群 17 日、訶子抽出物投与群 21 日、薏苡仁抽出物投与群 26 日、sarkomycin 毎日 1mg 腹腔内投与群 27 日で、薏苡仁の場合、対照との差は有意で、sarkomycin に近い成績であった。

さらに、ハトムギ種子のアルコール抽出物について、Ehrlich 癌細胞の形態におよぼす作用を検討した。

癌細胞を腹腔内接種して5日目のマウスに、抽出物を腹腔内投与して、その後時間を追って腹水を採取し、塗抹ギームザ標本を作り異常癌細胞の出現頻度の推移を追求すると、6時間後より頻度を増し、特に異常分裂細胞は著しく増加している。

ハトムギ抽出物投与後早期から、胞状の原形質突起形成、核・原形質双方の空胞形成が見られるが、特に異常なのは、原形質の噴水状突出で、これは位相差顕微鏡観察により容易に認められた。これらの所見は、細胞体の収縮を伴っていないが、sarkomycin 投与時に見られる原形質変性像とよく似ている。

分裂異常としては、染色体の融合、赤道板配列不整が比較的多く、染色体の凝集、散乱と橋形成、不分離がこれに次ぎ、染色体の異数性を呈するもの、畸型的な矮小細胞も見られるが、多極分裂は比較的小さい。興味あるのは、分裂初期の染色体の位相差が淡く、細長く凸凹していて、nitromin について報告されている染色体発育遅延像を思わせるものがあることと、細胞体外に流出した染色体の形態が良く保たれていることで、これらの所見は、一般的な細胞の膨大傾向とともに、nitromin 投与時に見られる像と似ている。これらの細胞学的変化は、LD₅₀の60分の1程度の用量でも観察された。

臨床的には、主として混合煎剤の経口投与を行っているが、明らかな副作用は見られず、鎮痛、食慾増進、整腸等の作用が見られるようであり、今後検討の上報告する予定である。

以上、ハトムギ種子のアルコールに可溶、水に難溶または不溶の、熱に比較的安定な物質が、Ehrlich 腹水癌に抗癌作用を呈することを報告した。

40. 雌性白鼠皮下結節型吉田肉腫の発育に対するホルモンの効果

一戸喜兵衛, 小村 孝, 岡本杏一, 福島 務, 重野 嘉

On The Effect of Hormones on the Growth of Subcutaneously Transplanted Solid Yoshida Sarcoma in Female Rats

KIHYOE ICHINOE, TAKASHI KOMURA, KYOICHI OKAMOTO,
TSUTOMU FUKUSHIMA, TSUTOMU SHIGENO
(Dept. of the Obst. & Gyn., Fac. of Med., Hokkaido Univ.)

Female rats were inoculated with Yoshida Sarcoma (YS) and solid tumors were induced subcutaneously on the right dorsal side. Successive daily hormonal injections were made on the left side and the effect was studied.

A) In 35 Gifu strain control rats the said tumor grew rapidly and all rats died within 25 days. Successive daily administration of progesteron (1.0 mg per day) following inoculation produced a slight lengthening of survival. When, testosterone (0.5-1.0 mg per day) was administered successively from 5 days before inoculation the growth was inhibited, and 17 out of 32 rats (56%) were cured within 40 days and have remained healthy for over 100 days.

B) In Wistar-Takeda strain rats (WT) the tumor was cured 30-40 days after YS inoculation and 55% survived. When 44'-diacetoxy- α,β -diethylbibenzyl depot (10mg) was administered once 5 days prior to inoculation, growth was enhanced and curing was reduced by 1/15. In successive daily administration of estrogene (0.1 mg per day) after inoculation, the growth increased markedly and 100% succumbed within 20 days.

The results coincide with our previous findings in similar studies with YS inoculations in abdominal cavities of WT rats. In WT rats under 'Stress' and successive ACTH and adrenocortical hormone injections the catabolic metabolism in carbohydrates in YS (aerobic and anaerobic glycolysis, glycogen, cytochrome oxidase and oxygen consumption in sarcoma cells and glucose, amylase in ascitis) was enhanced and agglutination test between YS and YS immune sera decreased and YS growth increased. In contrast, in the cases of hypophysectomy and adrenalectomy the results were reversed and YS growth was inhibited.

Since 44'-diacetoxy- α,β -diethylbibenzyl and estrogene stimulate the adrenocortex, the solid YS growth may be increased through the adrenocortex hormones and since testosterone inhibits the excitation of the adrenocortex, the solid YS growth may be inhibited.

附 議

吉田富三: Testosterone の効果に、雌雄の間の差はなかったか。

一戸喜兵衛: 主として♀鼠が実験対象となったのですが、性差につきましてはあらかじめ検討し推計学的処理において有意差をみとめないものですから♀鼠を使用することにしております。

41. Merbromin の抗腫瘍性について

岩田平太郎 (名古屋市立大学医学部 薬理学教室)

Studies on the Anti-tumor Activity of Merbromin

HEITAROH IWATA

数種の色素剤の示す向あるいは抗腫瘍性については、Wacksmann 等 (1911) 以来多数の先人達の報告に接する一方、これに対し否定的な見解を示す学者も数多い。この方面に関する私の研究の一部として、fluorescein sodium の腫瘍への集積について、その関連誘導体であ

る merbromin (mercurochrome) と比較検討した実験成績と、さらに、この merbromin が示した結節型 Ehrlich 癌への発育抑制効果について報告する。

100 万個前後の Ehrlich 腹水癌細胞を背部あるいは鼠蹊部皮下に接種した ddS マウスに、それぞれ 40 mg/kg の fluorescein sodium および merbromin を接種後 10~14 日目に腹腔内に投与し、一定時間後屠殺摘出した腫瘍ならびに各臓器に紫外線を照射、両者の存在により発する黄緑色の蛍光の有無をもってその消長を観察した。

著明な蛍光を認めた臓器は、腫瘍の他、結腸、胆嚢、膀胱等であったが、fluorescein sodium 投与例においては、投与後 7~9 hrs. には結腸、胆嚢等における蛍光はなお著明であるにかかわらず、腫瘍のそれは漸次弱くなり 9 hrs. 後には消失せる例も認められた。

一方、merbromin 投与例にあっては、腫瘍部の蛍光は 9 hrs を過ぎるも依然著明で、腫瘍局在の停滞が前者に比し延長するが如き所見を得た。

上述の如き腫瘍部への停滞を示し、かつ、宮治博士等により腫瘍の抑制効果を認められた Hg を含有する化合物である merbromin が、腫瘍の発育に対し如何なる影響を与えるかについて、次の実験を行った。

まず Horn の法により merbromin の致死量の検定を行った。ddS マウス腹腔内 1 回投与後 7 日間の観察で、merbromin の LD₅₀ は 114 mg/kg であった。

次に、merbromin の腹腔内投与による皮下 Ehrlich 結節癌の発育への影響を検討した。すなわち Ehrlich 腹水癌細胞 20 万個/0.1cc を鼠蹊部皮下に接種した ♂ ddS マウスに、24 hrs. 後から 1 日 1 回腹腔内に 25 mg/kg および 50 mg/kg の merbromin を 6 回投与後 1 w. の間隔をおき屠殺、腫瘍の重量を測定したところ、対照群に比し 1/4 以下の平均値を示し、その発育が抑制されるのを認めた。この間 50 mg/kg 投与群にあっては、全例の 2/5 の死亡例を見たが、25 mg/kg 群では体重減少その他の一般状態の変化等を認めなかった。また、10 mg/kg を 10 回投与、接種後 14 日目に屠殺した場合も、また同量を静脈内に投与した群においても同様の傾向を示した。しかしながら、20 mg/kg を経口投与した例においては無効であった。

なお、40 mg/kg の fluorescein sodium の腹腔内投与は腫瘍の発育に影響を与えなかった。

次に 150 万個/0.2 cc の細胞を腹腔内に接種した腹水型 Ehrlich 癌に対し、同様 20 mg/kg の merbromin の腹腔内投与を 6 回行ったが延命効果を認めなかった。

また、結節型 sarcoma 180 を用い 25 mg/kg の merbromin 投与により Ehrlich 結節癌同様の実験を行ったが、腫瘍発育抑制効果は認められなかった。

石館守三：Mercurochromは主として外用滅菌剤として用いられているものであるが、特に抗癌剤として取りあげた理由はなんでしょうか。

岩田平太郎：決してはじめから抗癌剤としての意図で使用したわけではございません。腫瘍に集積を見るといわれています fluorescein sodium の研究を行う途上においてその誘導体として比較検討する意味において用い、前者に比し長時間の蓄積を示す傾向にありましたので、分子中の Hg に注目して screening を試みたわけであります。

42. *Papaver rhoeas* Linné (または *Papaver orientale* Linné) 種子抽出物質の吉田肉腫におよぼす効果

青木孝好

(日本医科大学衛生学教室)

The Effects of Seed Extract of *Papaver Rhoeas* Linné on Yoshida Sarcoma TAKAYOSHI AOKI

(抽出方法)：脱脂種子(必ずしも脱脂を要せず)を蒸溜水にて温浸抽出し、冷却後濾過した濾液に 1/2 容量当りのエーテルを加えて 5 分間強く振盪し濾紙にて濾過すると、濾紙上にゼラチン様物質を得る。その物質に無水アルコールを加えると再びアルコール抽出液として可溶部が濾過される。水浴上にて 1/20 容量に濃縮し 5% 塩酸水 (10 倍量に当る) を加え沈澱を除去後蒸発乾涸し、タール様物質を得る。さらになるべく少量の無水アルコールで溶解せしめ飽和苛性加里液を加えた後硫酸処理を行い、タール様物質を得たならばエーテル可溶物質を得て、エーテルを蒸溜するとタール様物質が得られ P-物質という。種子 kg 当り収量約 1~2g, 20 g 雄性マウスに対する LD₅₀ 量は 1.5 g/kg 以上で低い毒性である。

pH は 5.0 で水に難溶であるが、重曹にて pH を 7.2~7.4 に補正すると溶解する。定性反応にては alkaloid(-), Casanova 氏反応にて lecithine の特異反応 (+), Salkowski 氏反応は (-) で sterine 系統の lipoide ではないらしい。

(動物実験)：in vitro テストでは移植 5 日目のラットの腹水採取し、Rinaldinii 液で 10 倍に稀釈し P-物質 2~3 mg/cc の試薬を各 0.5cc 宛分注同量の吉田肉腫腹水を加え、37°C に保存所定時間に 0.05 cc をスライドグラスに載せ、直ちに 0.1% eosin 液を等量加え、白血球算定用のメランジュールを用い、Thoma 算定板に拡散総細胞 200~300 個を計算し eosin 赤染細胞の%を求めた。E 赤染率と称す。7 時間には 90% 以上が赤染した。

in vivo テストでは吉田肉腫細胞を市販雑系 100 g ラット腹腔内に約 0.1 cc の腹水を注入し、移植 5 日目に腹水像を調べ純培養状態を呈したラットについて、実験群は P-物質 100mg

/kg 量を1日1回7日間連続腹腔内に注射した。対照群は生理的食塩水 0.2 cc 宛注射した。ラットは5匹を1群とした。検液中の肉腫細胞は Giemsa 染色による塗抹標本 2000 個中の有糸分裂像を調べ、これを prophase, metaphase, anaphase および telophase の4期に分類し、P-物質の mitosis におよぼす影響について検した。

有糸分裂では各期にわたり抑制的に有意の差を認めた。実験群においては延命日数では再度の実験にて 85 ないし 100 日以上生存し、100 日目に撲殺した所見では腫瘍細胞は不明であった。猶注射中の体重変化は健常ラットと同様の増加傾向を示し、対照群には 9~10 日目に死亡し、すべて腫瘍死であることが明確であった。

附 議

若木重敏：使用した物質は化学的に純粋なものでですか？

青木孝好：① 物質は必ずしも精製された物質とは思っていません。ただし有効物質を採り出すことに専念し、赤外分光器にてペースト状物質なので Nujol 法にて行ったことは定性分析しかできないと思う。決して物質そのものが単一物質であると思っていない。

② この実験の動機は poppy oil が Yoshida sa. に対して効果があり、そのことより発展してきた研究であります。

43. Chlorophyll 誘導体の担癌動物肝カタラーゼ活性度におよぼす影響

山元清一、石原 実、端山忠夫、沢山恵美子（名古屋大学医学部産科婦人科学教室）

The Effect of Chlorophyll Derivatives on the Liver Catalase Activity of the Tumor Bearing Animals

SEIICHI YAMAMOTO, MINORU ISHIHARA, TADAO HASHIYAMA, EMIKO SAWAYAMA

われわれは癌の化学療法による副作用の防止並びに制癌効果の改善を追求中である。カタラーゼの化学的本態は Sumner & Dounce 等によれば Fe-porphyrin と蛋白の結合体であり、生体酸化に一定の役割を果していると考えられている。一方 chlorophyllin (以下 ch と略) は植物の光合成に主役を演じ、人間に使用した場合は諸臓器組織の機能を促進させ、新陳代謝を旺盛にし、種々な酵素的機転によって生体自らの防禦機転を賦活するといわれている。

そこで今回は ch が担癌動物に如何なる影響をおよぼすかを肝カタラーゼ活性度 (Euler & Josephson 法により測定) および血液像の面から検索した。ch としては南方薬品工業で製造した Fe-, Cu-, Co-ch を使用、また動物として岐阜雑系ラット延 300 匹を用いて実験を行った。これ等各種の metallo-ch を 25 mg/kg 宛まず正常ラットに連続 10 日間投与した結

果、肝カタラーゼ活性度は何れも正常範囲内 16.8~20.6 (平均 19.7) にあるが Fe-ch は 16.5~19.2 (平均 18.0) でやや低下傾向を、また Co-ch は 19.6~22.7 (平均 21.1) で上昇傾向を認めた。Cu-ch は 18.8~19.6 (平均 19.2) でその中間にある。次に腹水肝癌 AH 7974 移植ラットに移植 24 時間後から ch 連日注射による肝カタラーゼ活性度低下抑制効果を検討した結果 Fe-ch 投与群は対照無処理群とほとんど同様の曲線を示し、Cu-ch 投与群はやや低下傾向を示している。Co-ch 投与群は前二者に比し明らかに上昇曲線を示し、移植 12 日目においては対照曲線に比し 8% の低下抑制効果をみた。したがって Co-ch と制癌剤 8-azaguanine との併用群においては制癌剤単独より肝カタラーゼ活性度低下抑制効果をみる事ができた。また血液像の変化をもあわせて検索したが、腹水肝癌移植 9 日目においては白血球 5400 (平常値 7,000~10,000) 赤血球 405 万 (平常値 624~842 万) Hb 量 (Sahli 値) 53% (正常値 71~93%) と何れも減少傾向を示している。ch 投与群においては Fe-ch はそれぞれ 4400, 565 万, 63%, Cu-ch は 4200, 480 万, 55%, Co-ch は 8000, 575 万, 65% で各種 ch 共増血傾向を認めているが、就中 Co-ch が顕著で特に白血球数減少の阻止傾向を認める。以上の如く chlorophyll の中心金属原子である Mg を除き porphyrin 核の中心に Co 原子を結合させた Co-ch は肝カタラーゼ活性度を賦活し、さらに肝機能を亢進せしめて肝 ferritin 鉄修復能を促進し、血清鉄量を増加するとともに Häemoglobin 合成の鉄利用に積極的役割を果たすものと考えられる。

(文部省科学研究費による)

44. Mouse Leukemia L 1210 にたいする Allyl 化合物の影響

遠藤英夫 (東北大学抗酸菌病研究所)

Effects of Allyl-substituted Compound on Mouse Leukemia L 1210.

HIDEO ENDO

正常 L 1210 の他に耐性 L 1210 3 種 (azaserine 耐性, 6-MP 20 mg/kg 耐性および 6-MP 40 mg/kg + A-methopterin 3.0 mg/kg 耐性) を使用し, allylimino-2-thiadiazoline-1, 3, 4 の制癌作用を試験した。すなわち腹水 0.1 cc (細胞数 100 万個) を体重 20 g 前後の D₂BC 系マウスの腹腔内に接種し 24 時間後より薬剤を注射した。薬剤は 150 mg/kg, 100 mg/kg および 80 mg/kg を生食水に溶解し腹腔内に注射し, 生存日数, 脾・肝・鼠蹊部淋巴腺の腫張度, 腹水の膨満度を対照と比較した。注射回数は隔日 5~7 回である。

〔結果〕 脾・肝・鼠蹊部淋巴腺の腫張度, 腹水の膨満度については何れの場合も対照と処置群との間に差なく進行した。生存日数を比較するに正常 L 1210 の対照が 11.2 日にたいして

150 mg/kg は 14.3 日; azaserine 耐性 L 1210 の対照が 13.2 日にたいして 100 mg/kg は 15.5 日; 6-MP 耐性 L 1210 の対照が 9.3 日にたいして 80 mg/kg は 14.7 日; (6-MP 40 mg/kg+A-methopterin 3.0 mg/kg) 耐性 L 1210 の対照が 11.8 日にたいして 80 mg/kg が 12.0 日である。

45. 5-Phenylazopyrimidine 類の移植性腫瘍に対する増殖阻 止作用

梶原 彊, 渡辺順明, 石館 基, 米田友彦, 川島 実, 田中邦喜

The Growth Inhibiting Activity of 5-Phenylazopyrimidine Derivatives Upon Several Transplantable Tumors Including the Yoshida Sarcoma, Ehrlich Carcinoma, Sarcoma 180 and Carcinoma 755.

KYO KAZIWARA, JUNMEI WATANABE, MOTOI ISHIDATE,
TOMOHIKO KOMETA, MINORU KAWASHIMA,
KUNIYOSHI TANAKA

(Research Laboratories, Takeda Pharmaceutical Ind., Ltd., Osaka)

The structure-activity relationships of the 5-phenylazopyrimidines based on their inhibiting activities upon the growth of *Lactobacillus casei* (IFO 3069), *Tetrahymena geleii*, Yoshida sarcoma and Ehrlich ascites carcinoma have been reported by the authors (Gann, 47, 401, 48, 440), and the subsequent biochemical researches revealed that the compounds of the "first group" inhibited the biosynthesis of citrovorum factor from folic acid, while those of the "second group" inhibited the utilization of folic acid using the chick liver homogenate system (Kawashima, Chem. Pharm. Bull., in press). The present report deals with their effect upon transplantable tumors.

Among 32 derivatives synthesized by Tanaka (Chem. Pharm. Bull., in press) 4-2', 4', 6'-triamino-5'-pyrimidinylazo) benzenesulfonic acid (Py-64) and 4-(2', 4', 6'-triamino-5'-pyrimidinylazo) benzenephosphonic acid (Py-80) are found to deserve further observations from the effects upon the above-mentioned two tumors. LD₅₀ values are 3,300 mg/kg (mouse ip.) for Py-64, and 59 mg/kg (mouse ip.) or near 500 mg/kg (rat ip.) for Py-80. A single intraperitoneal administration of Py-64 (125-800 mg/kg) caused karyorrhexis, vacuolization of nucleus, and slight abnormalities of mitosis on the Yoshida sarcoma cells at 24 hours from the administration and repeated injections prolonged the life span of tumor bearing rats up to

200% or more. The autopsy findings showed diluted ascites with a little infiltrations of tumor in the abdominal cavities. The subcutaneous administration showed the similar effect. Seven intraperitoneal injection of 100-125 mg/kg/day inhibited the subcutaneous growth of the Ehrlich carcinoma moderately.

Biochemical results suggesting the mechanism of the inhibition of nucleic acid metabolism led to the combination therapy using sarcoma 180 and carcinoma 755. (Maintained in the solid form; kindly sent from Dr. Kanematsu Sugiura).

While the combination of Py-64 and 8-azaguanine showed no effects upon sarcoma 180, the concurrent administration of Py-80 or Py-64 with 6-mercaptopurine in decreasing doses showed marked effect upon sarcoma 180 in CF-1 mice and carcinoma 755 in F-1 hybrid [C57BL×BALB] mice. The histopathological findings are now under observations and will be reported elsewhere. (文部省科学研究費による)

46. 補酵素硫酸塩類似体の抗腫瘍性に関する研究 (第2報)

清水 保, 稲葉牛朗 (東京大学医学部物療内科教室)

Studies on the Anticancerous Activity of the "Coenzyme Sulfate Analogues" (II. Report)

TAMOTSU SHIMIZU, GORO INABA

補酵素硫酸塩類似体特に flavin 硫酸の動物実験癌における in vitro, in vivo の癌細胞呼吸, 解糖能への阻止的効果, 宿主肝組織呼吸および解糖代謝への影響と宿主肝 catalase 分画活性低下に対する好影響等につき前回の本学会に報告したが, 今回さらに flavin 硫酸投与の生体臓器並びに腫瘍組織の flavin pattern におよぼす影響, 特に担癌生体における FMN 分画減少に対する相殺的効果と flavin 硫酸の腫瘍組織に対する高度の親和性を認め, この種薬剤の抗腫瘍性につき考察する。

1) Riboflavin-tetrasulfate Ca (RTS) の LD₅₀ はマウスにおいて腹腔内投与 462 mg/kg, 皮下投与 670 mg/kg であり, 毒性は比較的少い。

2) 臓器組織 flavin 分画および flavin 硫酸の分画定量は paper electrophoresis (pH 5.0 citrate buffer, 1 mA/cm, 通電3時間) と lumiflavin 蛍光法を併用することにより可能である。

3) 担癌生体の臓器 flavin 量: 吉田肉腫ラット群は健常群に比し, 肝, 腎の総 flavin 量, FAD, FMN の有意の低下を示すが, FR は却って増量する。殊に FMN 量および%著減が特徴的である。

4) 腫瘍組織剔除による可逆的変動：皮下腫瘍組織（吉田肉腫接種）剔除前後の観察によれば、肉腫剔除により肝 flavin の pattern は正常に復することにより、前項担癌生体の flavin 分布の変動は可逆的変動であることを示す。

5) Flavin 硫酸 (RTS) 投与は正常生体肝、腎、血液の FAD 減少、FR 増加を示し、FMN 分画には認むべき変動はないが、担癌生体にあつては癌の発育に伴い著減する FMN 分画は却つて絶対量、%ともに著しい上昇を示す。すなわち担癌生体臓器 FMN 分画減少に対して硫酸は相殺的效果を示す。

6) Flavin 硫酸の腫瘍組織親和性：吉田肉腫皮下接種ラットに対する RTS 皮下投与 300 mg/kg により、RTS は肝、腎、血液、腫瘍組織に認められるが、注射反覆により腫瘍組織への貯溜は著しく (0.41 μ g/g) 肝組織内貯溜量の2倍に達する。すなわち RTS の腫瘍組織親和性を示す。

7) RST の腫瘍組織親和性の組織化学的証明：上記の flavin 硫酸の腫瘍組織親和性を螢光顕微鏡像において組織化学的に認め得る。すなわち吉田肉腫腹水塗抹、火焰固定せるものを、RTS 染色液 (RTS 100 mg + 1 nNaOH + H₂O 5.0 ml) にて室温染色すると、RTS は肉腫細胞原形質内に黄色螢光性微細粒子状に認められ、核には認められない。白血球にはわずかに、赤血球内には証明されない。かかる腫瘍組織親和性の機序は代謝的機序によるよりも、むしろアルカリ性環境における化学的結合に由来するものの如く、さらにこれ等 flavin 硫酸の抗腫瘍性は酵素蛋白との結合によるよりも、癌の蛋白代謝異常と相俟つて flavin の関与する広い共軛磷酸化の場における阻害機序によると考える。

47. オキシム類の抗癌作用 (III)

高宮和彦, 住木諭介

Antitumor Activities of Oximes (III)

KAZUHIKO TAKAMIYA, YUSUKE SUMIKI

(Department of Agricultural Chemistry, Faculty of Agriculture, University of Tokyo)

It was previously reported that dimethylglyoxime exhibited antitumor activities for Ehrlich carcinoma and sarcoma 180 in the presence of copper, and not in the presence of other metals including mercury, zinc, etc.

To clarify the active structure, the following compounds were prepared, and their activities examined.

(1) The solution containing dimethylglyoxime (4M) and cupric sulphate (1M) was

neutralized with sodium hydroxide to pH 7 after 24 hours' standing. This solution was assumed to be complicated, as cupric sulphate might form a mixture containing cupric hydroxide, cupric oxide and cuprous oxide by the neutralization with sodium hydroxide.

(2) A planar chelate compound that was constructed with dimethylglyoxime (2M) and copper (1M), a black needle, did not show a clear activity.

(3) Another black needle obtained with the reaction of dimethylglyoxime and cupric oxide (CuO) showed the inhibitory actions for tumors.

This type of copper dimethylglyoxime might be the active form of this chelate compound.

(4) Which will be the active moiety of the chelate compound, copper or the ligand moiety? The antimicrobial spectra showed that this chelate compound inhibited selectively the growth of Mycobacteria. Another copper chelates, copper acetylacetone dioxime and others, and inorganic copper compounds themselves showed the same antimicrobial spectra. *Musca domestica vicina* was killed with this copper dimethylglyoxime at its low concentrations. A nematode, *Diplogas'or* sp., was killed with inorganic copper, and not with this chelate compounds. Inhibitory actions for enzymes, dehydrogenase and others, were also examined.

From these observations, it was supposed that the essential part of the activity might be due to the copper moiety, and each ligand afford the selective toxicity to the chelate compound. Chelating with dimethylglyoxime, inorganic copper could form a water-soluble compound at the neutral pH, and could show the selective toxicity for the tumors.

Some other copper chelates having structural relationships with dimethylglyoximo-copper did not show the activities. Acetylacetone copper and others exhibited antitumor activities. Changing ligands, the more effective chelates for tumors may be discovered in the further study.

(文部省科学研究費による)

附 議

石館守三: 1) ジオキシムと銅との組成が 4:1 とはどういう錯塩を意味しますか。

2) ジメチルグリオキシムは多少水にとけるが脂溶性が出てくると思うし、銅イオンが細胞透過性となると考えられるがどうか。

高宮和彦: 1. Dimethylglyoxime 銅錯塩を合成する時 dimethylglyoxime と Cu の比を d.g. 過剰にした時の方が効力を増すのは、錯塩の形成が安定になるためと考える。

2. 銅に dimethylglyoxime 等を配位すると、pH 7 の生理的条件下で水溶性の銅化合物を形成する。そのため、細胞膜の透過性が増すのかも知れないが、配位子が異なると細胞膜を変性する効果も、各種細胞に対する作用も異ってくるから、やはり、銅を水溶性にするというだけでなく、これら錯塩に細胞に対する選択性をもこれに付与するのではないかと思う。

48. ナイトロミン耐性腫瘍の研究 第一報

腹水型吉田肉腫ナイトロミン感受性株および耐性株の

Endogenous Dehydrogenase Activity におよぼす

ナイトロミンの作用

吉田 耕 (東大清水外科)

**Studies on Nitromin Resistant Tumors (1) The Effect of Nitromin on
Endogenous Dehydrogenase Activity of Yoshida Ascites
Sarcoma, Nitromin Susceptible and Resistant Strain
TAKAYASU YOSHIDA**

腹水型吉田肉腫のナイトロミン感受性株および名大広野氏によって作られたナイトロミン耐性株の移植後 6~7 日目を試料として使用した。これ等二株に対する薬理研佐藤氏等の *in vitro, in vivo* 法による細胞学的ナイトロミン最少有効量はそれぞれ 0.17/cc および 10~507/cc である。腹水中の赤血球は蒸留水による溶血により除去した。endogenous dehydrogenase activity (E.D.A.) の測定には次の如き三方法を使用した。(1) evacuation を行わずに tri-phenyl-tetrazolium chloride (T.T.C.) を用いる。(2) evacuation を行って T.T.C. を用いる。(Thumberg 管使用) (3) evacuation を行って T.T.C. および methylene blue (M.B.) を用いる (Thumberg 管使用)。

1) 腫瘍細胞数と E.D.A. 値: 感受性および耐性株とも上記の三方法によって測定した値は細胞数の増加に比例して増加し略直線的関係がある。腫瘍細胞は各種の大きさ、各種の発育時期のものがあるが、全体として見れば E.D.A. 値は略細胞数に比例している。evacuation を行わない場合は evacuation を行った場合に比べて E.D.A. 値は 30% 以下である。

Incubation: 37°C にて行った。incubation の時間が長くなるにつれて E.D.A. 値は急速に増加する。evacuation を行った場合は T.T.C. を用いる方法でも T.T.C. および M.B. を用いる方法でも 1 時間値および 2 時間値は略同じであるが時間値では M.B. を添加した方法で急激な E.D.A. 値の増加が見られる。

T.T.C. 濃度: T.T.C. 濃度の増加に伴い E.D.A. 値の増加する傾向がある。細胞数 5 千万ないし 1 億ヶ/cc 1 cc 使用のとき 1% T.T.C. で略最高の値に近くなる。

磷酸緩衝液量: 同数の腫瘍細胞を浮遊せしめている磷酸緩衝液の量を増加すれば漸次 E.D.A. 値は減少する。

pH: T.T.C. および M.B. を用いた方法では pH 7.2 で最大値となる。

2) ナイトロミンの抑制作用：5千万～1億5千万ヶ/ccの感受性腫瘍細胞の0.1 M pH 7.2 磷酸緩衝液浮遊液を1cc 用い incubation 1時間で E.D.A. 値を上記の三方法で測定しナイトロミンの抑制作用を見るに T.T.C. および M.B.を用いた方法では著明なナイトロミンの抑制作用が見られなおこの抑制作用は incubation の時間を2および3時間にすると同じく見られ、ナイトロミン 1007/cc にて 80% 以上の抑制作用が見らる。耐性株では 1007/cc のナイトロミンで略 30% の抑制作用が T.T.C. および M.B. を用いた方法で認められる。

3) 細胞膜破壊後の E.D.A. 値：desintegrator 1分間 600 回上下振動 24 分間操作による細胞膜破壊を行った後の E.D.A. 値は耐性株も感受性株も 40% 以下となるがナイトロミンの抑制作用は感受性株では 90%, 耐性株では 50% であり感受性株におけるナイトロミン抑制作用は著明である。

総括：T.T.C. および M.B.を用い、1時間の incubation を行う方法で E.D.A. 値の測定を行い、ナイトロミンの抑制作用を見ることにより吉田肉腫腹水型ナイトロミン感受性および耐性株の鑑別が可能でありかつこの両株の差異はナイトロミンの細胞膜透過性の差によるものではないと考えられる。

(文部省科学研究費による)

49. 癌の化学療法の作用機構に関する研究

2. エールリッヒ腹水癌細胞のナイトロミン耐性発現について

井上愛子, 小関弥平, 小野江為則, 塚田英之

Metabolism of Cancer Cells and Its Relation to Anti-cancer Chemicals.

Resistance of Ehrlich Ascites Tumor Cells to

Nitrogen-Mustard-N-Oxide

AIKO INOUE, YAHEI KOSEKI, TAMENORI ONOE,

HIDEYUKI TSUKADA

(Dept. of Pathology and Cancer Institute, Sapporo Medical College, Children's
Cancer Res. Fd., Boston)

In the previous report the authors investigated that nitromin (NMO) inhibited endogenous respiration and fatty acid oxidation of Ehrlich ascites tumor cells ("E" tumor cells). Also noted was that NMO-resistant "E" tumor cells showed increased endogenous respiration.

The present paper deals with an analytical study of oxidative activities, especially of endogenous respiration, of NMO resistant "E" tumor cells comparing with those of untreated "E" tumor cells.

NMO resistant cells were obtained as described in the previous report. Endogenous respiration of resistant cells was higher than that of control "E" tumor cells, but decreased after 20 generations. Glutamate and butyrate oxidation paralleled endogenous respiration, while succinate oxidation showed no significant change during the course of experiment.

Oxidative and respiratory activities were constant for 3 to 12 days after transplantation in either resistant or control tumor cells.

Numbers of chromosomes counted by acetodahlia technique showed interesting fluctuations between resistant and untreated tumor cells. RNA-DNA ratio increased in the resistant cells, which seemed to be related to an increase of endogenous respiration.

Decrease of endogenous respiration and change in number of chromosomes of resistant cells after 20 generations suggested an occurrence of variation of strain.

By glucose addition into the media endogenous respiration was inhibited. And the results of quantitative determination of glucose and lactate in the media before and after incubation indicated that the tumor cells utilized preferentially glucose as substrate through glycolytic pathway. Since it is observed that the mouse ascites contained very small amount of glucose, the tumor cells seemed to utilize substrates other than glucose, especially fatty acids and also glutamate. In other words, "E" tumor cells have high glucose catabolic activities which are not considered to participate directly in endogenous respiration.

50. ナイトロミン注射による二三臓器の細胞学的研究

第一報 肝臓におよぼす影響

柳本行雄, 寺谷 進, 今村外次, 曲直部康之, 大野経則, 三木義樹, 杉原新蔵,
岡本圭史 (大阪歯科大学病院高木研究室)

Cytological Studies of Some Organs with Nitromin Injection.

Report I. The Effect on the Liver

YUKIO YANAGIMOTO, SUSUMU TERATANI, SOTOJI IMAMURA,
YASUYUKI MANABE, TUNENORI ŌNO, YOSIKI MIKI,
SINZO SUGIHARA, KEISI OKAMOTO

近年の癌研究の進展に伴い、これが治療に用いられる制癌剤は特に脚光を浴びており、しかもその治療効果について幾多の報告をなされているが、一方これら制癌剤の有する副作用についても決して閑却することはできない。

ここにおいて演者等は制癌剤のうち、ナイトロミン（以下 NT と略す）を取り挙げ、これが二三臓器におよぼす影響を細胞形態学の立場から検索中であるが、今回は肝細胞微細構造とくに「ミトコンドリア」が、NT の投与によって何等かの影響をうけるか、また肝細胞の代謝機能が NT の投与時には如何に行われるかを研究せんため、次の 2 実験を行った結果をここに報告する。

I. 空腹実験 体重 100 g 前後の健常雄ラッテに 1 mg, 0.5 mg, 0.1 mg (体重 100 g につき) の NT を連日腹腔内に注射した 3 群につき、注射後 3, 5 日, 1, 2, 3, 4, 5 週を経て観察した。(a) 1 mg 注射群。イ. 肝小葉周辺部一注射 3 日例においては肝細胞「ミト」は糸状・桿状を示すも、対照に比しわずかに太い。5 日頃より顆粒化し始めしかも粗大となり、7 日ではいよいよ著明でかつこれら粗大顆粒が胞体内を充滿する。なおこの頃では一部に細胞質の染色性が極度に低下した変性像と思われるものが散見される。以後粗大顆粒化した「ミト」は 3 週頃まで見受けられるが、4 週に到ると著しく減じ、これと反対に糸状・桿状形「ミト」の増加が見られる。ロ. 肝小葉中間部肝細胞「ミト」は、注射 3 日では中等度の太さを有する糸状・桿状形であるが、7 日頃より周辺部側から中心部に向って顆粒化し始める。3 週頃まではほとんど顆粒形「ミト」にて充滿されているも、以後桿状・糸状形の混在を見る。ハ. 肝小葉中心部一肝細胞「ミト」の顆粒化は比較的輕微である。しかし中心静脈に接する最内層および第 2 層を除いては、顆粒形「ミト」の混在は日数とともに著明となるも、最内層では線細な糸状・桿状形を呈し顆粒形の混在は認められない。なお肝細胞中の脂肪は少数例を除く他、糖原も全く認めない。(b) 0.5 mg, 0.1 mg 注射群。両群における肝細胞「ミト」の変化は、非常に輕微で特に 0.1 mg 群では対照に近い様相を示している。

II. 給食実験。前実験において「ミト」に著明の顆粒化を認めた 1 週と、輕微に向う 3 週につき 24 時間空腹ののち人工食を与え、3, 6 および 12 時間を経て肝細胞微細構造の食後の動きを観察した。(a) 1 mg 注射群。1 週間注射例では給食 3 時間頃より糖原が現われ始め、12 時間後に到るものもなお相当量を認める。これに対応して「ミト」も食後の動きを示すが、対照に比し緩慢である。3 週間例でも糖原の出現は食後 3 時間にて認められるが、6 時間で極に達しのち漸次減量の兆しを示す。「ミト」形態の動きもこれを裏付けている。(b) 0.5 mg, 0.1 mg 注射群。両群何れも 1 mg 群に比して食後の動きは活潑である。

以上要するに NT によって、注射 1 週頃に肝細胞機能の一時的低下が認められるも、漸次恢復するものと推測される。

51. 吉田肉腫の Alanine-Nitrogen-Mustard 耐性への型質

転換に関する実験的研究

栗田宗次, 竹村知多男, 星野 章, 木村喜代次

(名古屋大学医学部内科第一講座)

Experimental Studies on the Transformation of Resistance to Alanine Nitrogen Mustard in Yoshida Sarcoma

SOJI KURITA, CHITAO TAKEMURA, AKIRA HOSHINO,
KIYOJI KIMURA

Alanine-nitrogen-mustard (Al.NM) 耐性吉田肉腫 (齊藤株) の腫瘍細胞および腫瘍組織より DNA を抽出 (以下耐性 DNA と略記), これを試験管内にて腹水および生理的食塩水中に浮遊された無処置の吉田肉腫細胞に添加, 37°C で incubate し一定時間後白鼠腹腔内に移植するに, 次の如き条件下において吉田肉腫細胞は Al. NM に対し耐性を生じ, Al. NM 耐性への型質転換が認められた。

1) 耐性 DNA 0.06, 0.12, 0.25, 0.5, 1.0 mg/cc を試験管内にて吉田肉腫細胞に添加し, 2時間 incubate 後白鼠腹腔内に移植, 3日後より Al.NM 0.1 mg/kg を連日処理するに, 耐性 DNA 0.06, 0.12 mg/cc 添加群では Al. NM 0.1 mg/kg 投与による腹水腫瘍細胞数の減少, 腫瘍細胞の退行変性像, 核分裂指数の減少, 白鼠生存日数の延長が認められ耐性は生じない。耐性 DNA 0.25 mg/cc 添加群では Al. NM 0.1 mg/kg 投与により腹水腫瘍細胞数の増加は抑制され, 白鼠生存日数の軽度の延長が認められるが, 腫瘍細胞の退行変性像, 核分裂指数の減少は認められず不完全な耐性を生ずる。耐性 DNA 0.5, 1.0 mg/cc 添加群では Al.NM 0.1 mg/kg に対し完全な耐性を生ずる。すなわち吉田肉腫細胞を Al. NM 耐性吉田肉腫細胞に転換せしむるに必要な耐性 DNA の濃度は 0.5 mg/cc 以上である。

2) 耐性 DNA 1 mg/cc を試験管内にて吉田肉腫細胞に添加, 2時間後白鼠腹腔内に移植, 3日後より Al.NM 0.1, 0.2, 0.3, 0.5 mg/kg 投与するに, 吉田肉腫細胞は Al.NM 0.1 mg/kg に対しては常に完全な耐性を示し, Al. NM 0.2 mg/kg に対しては腹水腫瘍細胞数の増加は軽度に抑制されるが, 腫瘍細胞の退行変性像, 核分裂指数の減少, 白鼠生存日数の延長等は認められず不完全な耐性を示す。Al. NM 0.3, 0.5 mg/kg 投与に対しては耐性は認められない。すなわち耐性 DNA の添加により吉田肉腫細胞は Al.NM 耐性に転換するが, その程度は齊藤株 (Al.NM 0.5 mg/kg 耐性) の約5分の1~2である。

3) 耐性 DNA 1 mg/cc を試験管にて吉田肉腫細胞に添加, 直後, 30分, 1, 2, 4時間後白鼠腹腔内に移植し, 3日後より Al.NM 0.1 mg/kg 処置するに, 直後, 30分後移植された

群では耐性の発現は認められないが、1, 2, 4 時間後移植された群はいずれも同様 Al.NM 0.1 mg/kg に完全の耐性を生ずる。すなわち耐性 DNA による吉田肉腫細胞の Al. NM 耐性化には、吉田肉腫細胞を耐性 DNA とともに 1 時間以上 incubate する必要がある。

4) 無処置の吉田肉腫の腫瘍細胞および腫瘍組織より抽出された DNA では耐性化を生ぜしめ得ない。

5) 耐性 DNA の特性は DNase 0.5 mg/cc を添加、37°C 20 分の incubate により失われる。
(文部省科学研究費による)

52. 外科領域における Triethylene Thiophosphoramide (thio-TEPA) の応用 (第2報)

浜口栄祐, 稲葉 稔, 宇都宮譲二, 佐藤 博, 溝田 成

The Use of Triethylene Thio-Phosphoramide (thio-TEPA) in Surgery. (2nd Report)

EISUKE HAMAGUCHI, YUTAKA INABA, JOJI UTSUNOMIYA,
HIROSHI SATOH, SHIGERU MIZOTA

(The 2nd Dept. of Surg., Tokyo Medical & Dental Univ.; Dept. of
Surg., Kyoundo Hosp.)

We present today the 2nd report which consists of animal experiments and clinical studies.

I) Animal Experiments: We studied the effect of thio-TEPA on the transplanted subcutaneous nodular Yoshida Sarcoma of the abdominal wall; thio-TEPA was injected in the back of the rat on 4th and 6th days after the transplatation.

We recognized remarkable anti-tumor effects and prolonged survival time, especially in the former group.

II) Clinical Studies:

a) Application of thio-TEPA. Of our 64 cases, 36 were operable, 28 inoperable.

For operable cases we used as early as possible postoperatively thio-TEPA 69.6 mg. for 9.3 days on the average. We call this method the "Preventive Application".

For inoperable cases we used 156.6 mg. for 21.5 days on the average. This is "Application on the inoperable case".

b) Clinical Effects. 34 out of 36 radically operated and thus treated cases were discharged without recurrence and any other complication.

In 14 cases of inoperable 28, we recognized some effects of thio-TEPA objectively

and/or subjectively, but did not see a completely healed case in the inoperable ones.

These facts seem to indicate the limitation of thio-TEPA therapy in surgery.

c) Side-effects. The most remarkable side-effect was leukopenia, which appeared in 24 of all cases (38%). On preventive application in 34 cases, we did not see any disturbance of wound healing, etc., in the postoperative course.

Accordingly, we conclude that it is the preventive application of thio-TEPA during and after the radical operation that is most effective and not dangerous.

Although the end result of this method is not yet decided and will be obtained after a long observation, we advocate this early preventive application against the postoperative recurrence of cancer.

53. 生体防衛機能におよぼす抗白血病剤の影響

磯部千里, 山崎健之 (名古屋大学医学部内科第一講座)

The Effects of Antileukemic Agents on the Defensive Function of Organisms

SENRI ISOBE, KENSHI YAMAZAKI

チフス・ワクチン(以下 T.V. と略す)による凝集素産生並びに末梢血液淋巴球数等におよぼす抗白血病剤 (cortisone, 6-M.P., nitromin, Al-N. M., carzinophilin 等) の影響を家兔について検討し次の結果を得た。

I) 抗体産生におよぼす影響

T.V. 0.5 cc 処置による凝集価上昇を Widal 反応によって測定し, 抗体産生を示す指標とするに, a) T.V. 処置前, cortisone 2 mg/kg および 5 mg/kg 平均 8 日間投与群においては凝集素産生は著しく抑制される。殊にそれは免疫初期において顕著である。0.5 mg/kg では抑制効果は見られない。6-MP 20 mg/kg 6 日, nitromin 5 mg/kg 8 日, 10 mg/kg 5 日, Al-N-M 1.0 mg/kg 5 日, carzinophilin 1000 u/kg 6 日間処置によって Widal 値の上昇抑制が見られた。

b.) T.V. 処置と同時に cortisone 5 mg/kg 4 日および 8 日処置群ではともに凝集価の上昇抑制が認められた。また 6-MP 20 mg/kg 7 日, nitromin 5 mg/kg 8 日, 10 mg/kg 4 日, Al-N.M. 0.5 mg/kg 8 日, および carzinophilin 1000 u/kg 6 日処置群においては, T.V. 処置後 4~6 日目より対照に比し抗体産生抑制効果が出現し, 以後対照群より低凝集価をとる。しかし nitromin 処置例においては処置後短期間の抑制の後に上昇が見られた。

c.) T.V. 処置後の最高凝集価を示す時期における投与では cortisone 5 mg/kg 2 日です

で凝集価の低下を現わし6日投与後は対照群の約3分の1の低値を示した。nitromin 5 mg/kg 2日, 10 mg/kg 1日, Al-N.M. 0.5 mg 2日, および carzinophilin 1000 u/kg 1日投与にても凝集価の低下が出現した。

II) 抗体価とリンパ球数の相関について

抗白血病剤の連用は白血球殊にリンパ球減少を惹起する。既述の各薬剤処置により末梢リンパ球数の減少著明な時期(リンパ球数 2000 以下)には T.V. 処置にかかわらず、抗体価の上昇は対照に比し著しく抑制される。これは免疫初期において殊に顕著である。T.V. 処置と同時に抗白血病剤投与を開始し、リンパ球減少(1000~2000)の過程にある2~4日間の凝集価は対照とほぼ、同値をとるが、5日以後リンパ球数減少の固定するに至り低値を示す。なお、nitromin 10 mg/kg 3日処置によるリンパ球減少(1000~1800)後、該薬剤を中止するに、なおリンパ球減少(2200 以下)が認められるにもかかわらず抗体価は上昇傾向を示す。

III) その他沈降素産生、コンゴローート係数並びに白血球墨粒貪食能におよぼす影響についても、二三の知見に言及する。

(厚生省科学研究費による)

54. 二三の抗生物質による白血病の治療

岩田 豊, 吉兼和美, 竹内 清, 太田和雄, 木村喜代次

(名古屋大学医学部内科第一講座)

Treatment of Leukemia with Antibiotics

YUTAKA IWATA, KAZUMI YOSHIKANE, KIYOSHI TAKEUCHI,
KAZUO OTA, KIYOJI KIMURA

われわれは白血病に次の如き抗生物質療法を試み二三の結果を得たので報告する。

1) Carzinophilin

慢性骨髄性白血病3例に使用。1日 5,000 単位より 10,000 単位まで、総使用量最低 200,000 単位より最高 610,000 単位に至る。白血球数減少は3例中3例、赤血球数減少は3例中2例、血小板数減少は3例中2例に認められた。また肝脾の縮少は3例中1例に認められた。完全寛解の認められた1例の寛解期間は6ヵ月におよび現在までに使用された抗白血病剤の中、最長を示した。副作用は軽微で、悪心嘔吐食思不振等は著明でない。肝機能検査(高田反応, C.C.F. 黄疸指数等)は薬物投与により特に悪化は認められなかった。

2) Chromomycin A

慢性骨髄性白血病の2例に使用。1日量 0.1 mg より漸増して 0.5 mg まで増量。1ヵ月な
[GANN, Vol. 49, Suppl. 1958]

いし 1.5 カ月使用した結果、白血球数減少、幼若細胞の減少は著明ならず、肝脾腫の縮小も認められない。

3) Mitomycin C

慢性骨髓性白血病 8 例、急性骨髓性白血病 1 例に使用。使用量は 1 日 1 mg ないし 2 mg である。1 mg では白血球数の減少は通常著明でないが、2 mg では、4~14 日間に白血球数の減少が認められた。慢性症では 8 例中 3 例に白血球数の減少、赤血球数の増加、肝脾腫の縮小が認められ、完全寛解が認められた。残りの 5 例については、白血球数減少後、1 mg を投与、経過観察中である。悪心、嘔吐の如き副作用は全く認められない。高田反応、C.C.F. 黄疸指数等の肝機能検査は、投与前、投与後と比較するに、悪化例は認められない。急性症 1 例は、白血球数の減少が認められるが、効果発現に至らず死亡。今後の検討を要する。

(文部省科学研究費による)

附 議

妻 藤樹：Mitomycin を白血病に初期から大量投与できませんか。

竹内 清：当教室において、mitomycin C の大量投与は、しておりません。

木村喜代次：慢性白血病の治療には白血球数の減少とともに、貧血の回復、出血性素因の消失、脾腫の縮小、全身状態の改善等が問題となります。mitomycin 大量投与においては、白血球数の減少に比例して、他の状態の改善が附属せず 1~2 mg 少量長期療法が適当と存じます。

55. 淋巴節腫瘍の治療に関する最近の臨状知見

服部宏巳、伊藤一郎、村上周次、永井好之、長谷川俊治

(国立名古屋病院内科、名古屋大学医学部内科第一講座)

Recent Clinical Experiences on The Treatment of Lymph Node Tumors

HIROMI HATTORI, ICHIRO ITO, SYUZI MURAKAMI,

YOSIYUKI NAGAI, SCHUNZI HASEGAWA

最近経験した淋巴節腫瘍の各種薬剤による効果を纏め報告する。今般取扱った症例は淋巴性細胞肉腫、Hodgkin 氏病、浮腫性淋巴芽腫および leukosarcomatosis (Sternberg) 計 40 例であり、使用した薬剤は、次の如くである。〔() 内数字は症例数〕

放射線深部治療 (Co₆₀ 含む) (12), nitrogen-mustard-N-oxide (19), triethylene melamine [TEM] (3), triethylene-thiophosphoramidate [Thio-TEPA] (4), 6-mercaptopurine [6 MP] (6), 8-azaguanine (1), actinomycin C & J (10) carzinophilin (4), sarkomycin (2), purulamycin (1), T 617 C (1), cortisone, prednisolone (16) およびその他の抗生物質である。

臨床的に薬剤効果判定の規準としたものは、全身状態、淋巴節の縮小度、経時的に実施せる穿刺細胞所見、副作用である。

症例：

I) 淋巴性細網肉腫症 (17 例)；

全身状態の改善度は prednisolone, cortisone で、8 例中 3 例に著効を見、sarkomycin, carzinophilin, actinomycin がこれに次ぎ、nitrogen-mustard-N-oxide では、効果は少なかった。局所所見では、深部治療による淋巴節の縮小は全症例の約 90% に認められ、carzinophilin, sarkomycin, nitrogen-mustard-N-oxide 等がこれに次ぎ、prednisolone, cortisone では著明な効果は認められなかった。

II) Hodgkin 氏病 (19 例)

全身状態の著明な改善を得たのは actinomycin C & J であり、次いで、cortisone, prednisolone, 深部治療、nitrogen-mustard-N-oxide の順であった。淋巴節の縮小に関しては、深部治療に勝るものはなかった。次いで、actinomycin, carzinophilin 等で、TEM Thio-TEPA, 6 MP では、ほとんど効果を期待し得ない。穿刺細胞所見では、prednisolone 使用例において、Sternberg 巨細胞、単核巨細胞の減少を見、網内系細胞の増加が認められたが、放射線類似物質に見る如き細胞崩壊像は認められない。actinomycin J 使用例では、上記の所見の外に、核崩壊、核融解等の細胞崩壊像が著明であった。

III) 汙胞性淋巴芽腫 (2 例)

一例の淋巴腺は深部治療により著明な縮小を見、再発後、Thio-TEPA, 6MP, prednisolone の三者併用が著効を奏した。

IV) Leukosarcomatosis (2 例)

1 例は淋巴肉腫症として、X 線深部治療中急激に骨髓および末梢血が白血性となったもので、cortisone がわずかに効果を奏した。

以上要約すると：1) 大多数の淋巴節腫瘍は放射線深部治療により縮小を見るが、これと並行した全身状態の改善は認められない。2) 細網肉腫症の一部に prednisolone, cortisone にて、全身状態の改善をみたものがあつた。3) Hodgkin 氏病、汙胞性淋巴芽腫では、病像の末期のものを除いては、化学療法により寛解が期待される場合がある。4) Leukosarcomatosis では、一般に、化学療法では全身、局所ともに改善は認められなかった。

(文部省科学研究費による)

附 議

大藤 真：ホジキン氏病に対するアクチノマイシン C の無効例が 3 例あるようですが、それは副作用のため途中で止めたのでしょうか。われわれのところの経験では全例よく効いています。

服部宏巳：Actinomycin 3例無効例は副作用のために治療不能のためであるが病期末期のものには無効のものもある様には考えられる。

56. Ehrlich 腹水癌の ED ウイルス抵抗性細胞群に関する研究

衣川湊水, 西岡久寿弥, 竹内富雄, 水野伝一

(東京大学伝染病研究所, 国立予防衛生研究所)

Studies on Resistant Cell Population of Ehrlich Ascites Carcinoma Against an Onolytic Virus, ED

HAYAMI KINUKAWA, KUSUYA NISHIOKA, TOMIO TAKEUCHI,
DENICHI MIZUNO

ED ウイルスは, Ehrlich 腹水癌の継代実験中, 癌のつきの悪かったマウスより分離されたものである。ED ウイルスに抵抗性を示す細胞を求めることは, Ehrlich 癌の動物実験に際しウイルス感染の accident による被害を受けないで実験を進めうるためにも重要な問題であり, また, ウイルスの制癌作用機作解明にも必要な問題である。

Ehrlich 腹水癌を, *in vitro* において ED ウイルスと混合し, それをマウス腹腔内に接種継代することにより, ED ウイルスの Ehrlich 癌細胞破壊に対し, 抵抗を示す細胞群を得たので報告する。

抵抗性細胞群は継代 5~6 代目より見出されはじめ, 抵抗性の程度は 10 代目まで漸増する。継代 1~2 代では, ウイルス濃度対細胞数の割合を, どのように変化させても, 抵抗性は得ることができなかった。

一度獲得した抵抗性は, 抵抗性細胞群をウイルスと混合することなしに継代しても, 継代することが可能である。

抵抗性細胞群は, その抵抗性を, ウイルスと混合マウス腹腔内移植による発癌実験, 抵抗性細胞担癌マウスに対する ED ウイルスによる治療実験, INK 法を利用した試験管内実験により確認した。

抵抗性細胞群と正常細胞群の比較, (1) 表面におけるウイルス吸着, 誘出において, 抵抗性細胞群は, ウイルス誘出が正常群に比しやや大であった。吸着能力には著明な差は見られない。(2) 抵抗性細胞のホモジェネートについて, ウイルス補体結合抗原, 鶏血球凝集素, egg infectivity およびそれぞれに対応する補体結合抗体, 抗鶏血球凝集素, 中和抗体の存在を見たが, いずれも証明できなかった。(3) 抵抗性細胞群から, 紫外線, Co. 60, cortisone 等により感染誘導をこころみ, 抵抗性細胞群に直接, または, 抵抗性細胞担癌マウスを処理するこ

とにより、感染性ウイルスの誘発をこころみたが、現在までのところ成功していない。(4) ザルコマイシン、ナイトロミン、6メルカプトプリンを代表的な制癌剤としてえらびこの三者に対する治療実験の感受性を比較検討した。正常細胞と抵抗性細胞群の間に、量的にも質的にも制癌剤に対する感受性の差を認めることはできなかった。(文部省科学研究費による)

57. ED ウィルスによる制癌の臨床的研究 (2)

宮沢政栄, 西川正夫, 衣川満水, 西岡久寿弥, 山本 正, 吉田武彦, 高木紹夫

(東京都立大久保病院外科, 東大伝染病研究所第5細菌研究部)

Clinical Studies on Oncolytic Action of ED Virus

MASAEI MIYAZAWA, MASAO NISHIKAWA,

HAYAMI KINUKAWA, KUSUYA NISHIOKA,

TADASHI YAMAMOTO, TAKEHIKO YOSHIDA

TSUGUO TAKAGI

昨年の本学会でわれわれはエーリッヒ癌を ED ウィルスで攻撃せしめ、ウィルス補体結合抗原 (以下 CFA と記す) が増加するにつれ癌細胞中のウィルス RNA が増加し癌細胞の全 RNA 量中の 2.5% を占めるに至り、癌細胞は崩壊することを報告した。

Ehrlich 担癌マウスと正常マウスに ED ウィルスを注射後、ウィルスの血球凝集阻止抗体、中和抗体および Ehrlich 癌細胞中に形成された CFA に対する抗体を逐次的に測定した結果、担癌マウスウィルス攻撃群においては、CFA 抗体のみ著明に増加し、血球凝集阻止抗体および中和抗体は正常マウスウィルス攻撃群と変りなかった。これは抗体を測定することにより間接的にウィルス CFA の形成については viral oncolysis の現象を伺うことができる可能性を示したものである。

われわれの感受性試験の結果 ED ウィルスに (++) を示した乳癌患者に ED ウィルス 100 X 濃縮液 10 cc 宛 3 回静注し Ehrlich 癌中で示されたウィルス CFA に対する抗体を測定したところ第一回接種より 4 日目には 40 倍 CFA 抗体価を示し 3 週には 80 倍となり 5 週には <10 となることを認めエーリッヒ癌における実験と同意義のものがヒトにも証明されることを血清反応の結果確めた。次の三つの投与方法によって各種の癌患者 30 例について ED ウィルスの臨床的応用を試みた。(1) ED ウィルスのみを静注する方法。(2) 手術時遺残癌組織、あるいは剔出部分に ED ウィルスを局注し、一定時日後他の制癌剤を用いる法。(3) 腹部臓器癌再発による腹水症の腹腔内に ED ウィルス注入、一定時日後他の制癌剤を静注する法。

(1) 癌患者血清の CFA 抗体価は接種後 1 週から 3 週まで接続する。臨床効果と CFA 抗

体価の関係は、最高 20 倍以上のものが比較的有效例が多い。次に ED ウィルス接種癌患者の血清内ウィルス中和抗体の増加につれて遺残癌細胞に対するウィルスの作用は阻止されるので感受性試験に適応した他の制癌剤をもって治療する必要がある。(2) 法においては CFA 抗体価は一般に低く、ウィルス中和抗体は 2 週後に高度に証明されるのでその時期までに他の制癌剤を投与する必要を認めた。(3) 法では腹水穿刺により ED ウィルス接種前の細胞の性状を検索し、100 倍濃縮 ED ウィルス 20cc 注入、5~20 日までの経過をみたが、15 日が CFA 抗体の最高価を示すもの多く、その頃から新生癌細胞の游出を認めるので、他の適応制癌剤を静注により投与した。この方法は腹水の著減と全身状態の好転するものが多い。腹水中の細胞は ED ウィルス接種により好中球増加、4 日~1 週後減少、後期にリンパ球、次に細網内皮細胞の増加を認める。腹水の Feulgen 反応では癌細胞核の破壊像を初期に多量に認めた。これに反し、多糖類染色陽性顆粒の出現は漸次増加の傾向を示した。

(文部省科学研究費による)

58. 実験腫瘍に対する制癌剤使用方法の検討

石井良治、佐藤雄次郎、北条重久、張 逸郎、原田種一 (慶大医学部外科)

Evaluation of the Method of Administration of Anticancer Agents on the Experimental Malignant Tumor

YOSHIHARU ISHII, YUJIRO SATO, SHIGEHISA HOJO,
ITSURO CHO, TANEKAZU HARADA

臨床的に悪性腫瘍の化学療法を行う場合、白血球減少のため、継続使用不可能となることが多い。カルチノフィリンを使用して家兎の白血球減少と臓器病変を検索すると同時に、数種の実験腫瘍に対する効果を検討した。家兎の白血球数に対してはカルチノフィリン 1000u/kg 連続静注が著明な影響をおよぼし、500 u/kg では白血球減少はかなりみられるが死亡しない。250 u/kg 以下では影響が少い。そこで吉田肉腫、エールリッヒ癌、sarcoma 180 に対し、カルチノフィリンを同様な使用方法で実験を行った。注射方法は 6 日連続または総量を週二回分割、一部 12 日連続とした。

吉田肉腫結節型では 1000u/kg のみが対照に比べて発育が遅く、500u/kg、250u/kg ではほとんど差はない。1000 u/kg 連続注射に比べて、3000 u/kg を週二回分割注射した場合もほぼ同様である。エールリッヒ癌結節型でも 1000 u/kg 連日注射のみが対照よりやや発育が遅れているのみである。しかし 1500 u/kg 週二回総量 3000 u/kg の場合は、500 u/kg 連続注射よ

り発育が遅い。

腹水型では細胞密度をみると、1000 u/kg, 500 u/kg 連続注射一週間後に腫瘍細胞数が半減しているが、分割注射では 3000 u/kg および 1500 u/kg 週二回の方がわずかに減少し、750 u/kg では減少しない。Sarcoma 180 でも多少腫瘍発育抑制効果があるが、1000 u/kg 連日では対照例の半分、500 u/kg および 250 u/kg は三分の一であった。3000 u/kg 週二回注射では 1000 u/kg 連続よりやや増大し、1500 u/kg ではやや発育が遅く、750 u/kg でもわずかに遅くなっている。

さらにマイトマイシンについても同様の実験を行い、使用量は 100r/kg, 250r/kg, 500r/kg を連続 6 日あるいは総量を二回に分注した。

一般に総量が同じの場合、発育抑制効果に著明な差異はないが、少量になると分割注射の方が抑制作用が少いようである。

59. 抗癌剤と放射性同位元素による癌の併用療法に関する 実験的研究 (第1報)

黒川利雄, 斎藤達雄, 西条力男, 宇塚善郎, 大平貞雄, 八木 力,
桑野昭彦, 石岡国春, 鈴木健二, 中沢一郎

Experimental Studies on Combined Use of Anticancer Drugs and Radioactive Isotopes (The 1st Report)

TOSHIO KUROKAWA, TATUO SAITO, RIKIO SAIJO, YOSHIO UZUKA,
SADAO OHIRA, TSUTOMU YAGI, AKIHIKO KUWANO,
KUNI HARU ISHIOKA, KENJI SUZUKI,
ICHIRO NAKAZAWA

(The Medical Clinic of Prof. T. KUROKAWA, Tohoku University, Sendai)

With the aim of determining the minimum dose required for augmenting the anticancer efficacy and reducing the side-effects of anticancer preparations, Yoshida Sarcoma rats were injected intra-abdominally with nitromin applied simultaneously with Au¹⁹⁸ in one dosage on the 5th day after the transplantation. Then, cytomorphological examination, determination of the detection rate of the PAS-positive cells, examination by autoradiography and under electron and fluorescence microscopes were carried out for comparative study with the results of single use of the agents. Some noticeable results were summarized as follows:

After single injection of nitromin or Au¹⁹⁸: The results of the cytomorphological examination and the detection rate of PAS-positive cells showed that the MED

of nitromin was 1 mg/kg, as reported by some authors. The apparent minimum dose of Au^{198} required for causing anomalies of cell nuclei was 1 mc/rat. The effect of 1 mc/rat of Au^{198} , however, was frankly weaker than that of 1 mg/kg of nitromin in single use.

Effect of single simultaneous injection of nitromin plus Au^{198} : After 0.5 mg/kg of nitromin plus 0.5 mc/rat of Au^{198} , the mitotic index was found greatly lowered in 3-6 hours after the injection, and reached the lowest count in 48-72 hours. Anomalous chromosomes began to appear in 9 hours already, to rise high in 24 hours. Such findings were not observed after 0.5 mg/kg of nitromin or 0.5 mc/rat of Au^{198} alone and is thus especially notable. The PAS-positive cells began to increase in 24 hours after 1 mg/kg of nitromin alone and 0.5 mg/kg of nitromin plus 0.5 mc/rat of Au^{198} , but not after 0.5/kg of nitromin alone. Little difference was found in the effect between after 1 mg/kg of nitromin plus 1 mc/rat of Au^{198} and after each half dose.

We concluded that the combined use in the given doses may be said to be more effective than separate use of the drug and isotope.

附 議

石館守三: Au はいかなる形で与えたか。

西条力男: コロイド状の Au^{198} (20~25m μ) を生理的食塩水を加えて、治療所要量が 1.0~1.5cc 以下になるように希釈して使用致します。

斎藤達雄: ただいまの御質問では、 Au^{198} 1 mc/rat 以上は、当然有効であるが、同時に副作用もあるとのことですが、全く同感でありまして、そのために、われわれは、むしろ N.M.O. 0.5 mg/kg および、 Au^{198} 0.5 mc/rat というように、それぞれ単独では、最小有効量以下と思われるような量の併用療法で、有効効果を得られたことを強調したわけでありまして。副作用をなるべく少くして、十分の抗癌効果を得たいという目的のもとに行われた実験であることを御承知いただきたいと思ひます。

前田茂和: ^{198}Au の使用は一般に臨床例においては 50~70 mc が限度で、その程度の量でも極めて好ましくない副作用(悪心、嘔吐、食欲不振、etc)があり、一方われわれの実験でも $\pi\alpha$ -2/Nishida 均一系マウスに Ehrlich 腹水癌の皮下移植癌においても 20 μc /mouse で ^{198}Au の効果を認めておるので今後より少ない量で御検討されたい。

西条力男: ① 治療効果を増大せしめ、副作用を軽減せしめる最小必要量を知る目的で、本動物実験を行ったものである。この目的のため NMO と Au^{198} 両者の併用量については今後とも検討したい。すなわち、本実験は臨床応用への第一歩である。② 臨床応用は今後検討したい。

60. 悪性腫瘍の治療に関する研究 (VI)

武正勇造, 久保田風志, 小山善之 (国立東京第一病院内科)

Studies on the Treatment of Malignant Disease (VI)

YUZO TAKEMASA, KIYOSHI KUBOTA, YOSHIYUKI KOYAMA

- 1) アルキル化剤とプレドニゾロンの併用療法 alkylating agents [ナイトロミン,

TESPA, RC-4, ザルコリジン sarcolysin DL-P-di (2-chloroethyl) aminophenyl alanine hydrochloride) とプレドニゾロンおよびメチルプレドニゾロンとを併用して治療を行い、臨床効果、副作用、特に末梢白血球、栓球、骨髄に対する影響の観察を行った。

症例はナイトロミン：2例（リンパ肉腫、胃癌）、TESPA：3例（胃癌再発骨転移、細網肉腫、肺癌）、RC-4：2例（大腿骨肉腫肺転移、肺癌）、ザルコリジン：3例（ホヂキン病、細網肉腫、Ewing 腫瘍）計 10 例である。

以上の症例で効果の認められた例はリンパ肉腫例でリンパ節縮小、腹水減少、食欲増進とともに全身状態の好転がみられた。ホヂキン病にてはザルコリジンと併用を行ったがリンパ節縮小は軽度でまた一時的であった。肺癌で RC-4 との併用例で頸椎に転移あり著明な頸部痛を訴えたが治療によりほとんど消褪した。末梢白血球数、栓球減少は alkylating agents 使用にて多くきたところであるがホルモン剤の併用にてある程度軽減できる如く思われた。RC-4 治療中大腿肉腫肺転移の例でメチルプレドニゾロン 10 mg 併用にて、期外収縮、頻脈等の副作用が現われ、症状の悪化がみられた。その他治療前後に血液中 Ca, K, Na, Cl の測定を行ったが著明な変化は認められなかった。

II) ザルコリジン錠で治療を行った症例は上記ホルモン併用例の外、細網肉腫を加え 4 例である。細網肉腫例でリンパ節縮小、ホヂキン病では軽度リンパ節縮小をきたしたが一時的であった。Ewing 腫瘍では疼痛の軽快がみられた、使用法は 0.1~0.2 mg/kg 連日投与と、0.5~0.8 mg/kg 1 週 1 回投与し暫減する方法とを試みたが前者の方が効果があるように思われた。副作用は一時的に食欲不振であるが軽度でこのために中止した症例はなかった。白血球減少は著明で全例に試められ、特に連日使用例で早期にきたした。

III) クロモマイシン：8 例（ホヂキン病 4 例、細網肉腫、リンパ肉腫、皮様囊腫、直腸癌再発各 1 例）使用法は 1 回 250~500r 連日または隔日に静注した。総量 2750~1400r である。臨床上ホヂキン病の 3 例、細網肉腫の 1 例で一時的に頸部リンパ節縮小がみられた。内 1 例は 40 度の発熱が 37 度代に下熱したが、平熱にはならなかった。副作用は軽度の食欲不振を 2 例にみた。そのため中止した例はなく、また白血球減少はみられなかった。

マイトマイシン C：10 例（胃癌再発 9 例、肝癌 1 例）である。1 日 1~3mg 静注、連日使用した。胃癌再発例のため、他覚的に効果はみられなかったが食欲増進、全身状態の好転が 3 例にみられた。

（厚生省研究費による）

61. 抗癌物質併用療法の研究 (第3報)
(臨床癌と吉田肉腫の關聯性に関する検討)

佐藤 宏, 佐藤麟太郎, 赤石健一, 原田一洋

**Combination Chemotherapy of Cancer. III, (Analysis of Possible
Correlation Between Clinical Cancer and Yoshida Sarcoma
from a Standpoint of Cancer Chemotherapy)**

KO SATO, RINTARO SATO, KENICHI AKAISHI, KAZUHIRO HARADA
(The Katsura Surgical Clinic, Tohoku University)

In the past 4 years we studied about 4,000 rats with Yoshida sarcoma and 61 inoperable or far-advanced cancer patients. The experimental and clinical cancer chemotherapy study may be divided into four stages. In the first stage, colchicine derivatives were studied. The survival period of animals was slightly prolonged, even though the colchicine effect was remarkably observed in tumor cells by repeated intraperitoneal injection. 15 patients were treated. With the possible exception of two patients, who showed clinical remission, no therapeutic effects were noted, despite the development of objective changes in 11 of the remaining 13 patients. The duration of treatment was less than 2 months. The tumor-inhibiting effect of colchicine derivatives could not be separated from its depressing effect on bone-marrow and the lesions that responded at first sooner or later became resistant. In the second stage, combination chemotherapy with ethyleneimine derivatives (RC 4) and colchicine derivatives was attempted. The average survival time of animals was 25.7 day by repeated subcutaneous injection. 11 patients were treated. In only one patient a clinical remission over 8 months was acquired, though objective changes were observed in 5 of the remaining 10 patients. Adequate trials were not possible inasmuch as the toxic manifestation in bone-marrow depression was evident. The duration of treatment was less than 2 months. In the third stage, combination chemotherapy with RC 4 and azulenoid was done. Over 70% of Yoshida sarcoma in pure culture stage was cured by repeated subcutaneous administration. (Spontaneous regression was observed in 5% of control animals.) 31 patients were treated. An appreciable decrease in the leucocytes count did not occur in 21 of 24 patients, who received repeated injections over 44 days. Of these 24 patients, 8 survived over 6 months. A possibility of long term continuous treatment was substantiated without disappearance of tumor-inhibiting effect. Objective or subjective improvement was observed in 24 of 27 patients with carcinoma, whereas the therapeutic effects were scarcely noted in 4 patients with lymphoma. In the fourth stage, in order to have more powerful

agents, alkylating agents and amino acids with unsaturated seven membered ring structure were synthesized. The activity of these compounds will be shown later.

(文部省科学研究費による)

62. コバルト 60 照射, 8-アザグアニンおよび性ホルモンの 子宮癌組織呼吸並びに解糖作用におよぼす影響

山元清一, 森下宗司, 井島昭彦 (名古屋大学医学部産婦人科教室)

Effect of Co⁶⁰ Irradiation, 8-Azaguanine and Sexual Hormones on Tissue Respiration and Glycolysis of Carcinoma Uteri Portionis

SEIICHI YAMAMOTO, MUNETAKA MORISHITA, YASUHIKO IJIMA

呼吸の測定はワールブルグの直接法によりリンゲル氏液を浮遊液としガス腔は O₂, 解糖作用の測定は間接法により浮遊液は Krebs-Ringer glucose bicarbonate, ガス腔は 5% に CO₂ を含む O₂ および N₂. 温度 37.0°C, 振盪数は 1 分間 100.

1) Co⁶⁰ 回転集光照射。

島津製二重回転型 Co⁶⁰ 遠隔照射装置 (500C) で回転集光照射 (1 回の病巣線量 200r) を行った子宮腔部癌患者 5 例について全入射量 1200r ないし 3000r の翌日 (照射開始第 10 日ないし第 19 日) に癌組織を切除して呼吸並びに解糖作用を照射前のそれと比較した。QO₂ は 5 例中 3 例は 21 ないし 46% の減少を示し, 2 例は 27 および 71% の増加を示した。Q_M^{O₂} は全例に 0 ないし 55% の減少を, Q_M^{N₂} も全例に 12 ないし 72% の低下を認めた。

2) 8-Azaguanine のイオントホレーゼ療法 (「イ・ホ」と略す。

「イ・ホ」は 8-azaguanine には食欲減退, 嘔気, 嘔吐, 発疹更に循環障害等の副作用があり多量を使用できないので, その Na 塩をイオン化して局所に浸透せしめ副作用を回避し治療効果を挙げんとする試みである。Na 塩 40mg を用い直流 100V, 3~4mA, 通電時間 20 分間で 5 ないし 10 回「イ・ホ」を行って後, 手術剔出した 3 例の呼吸, 解糖率の平均を無処置の手術剔出癌組織のそれと比較すると, 前者は QO₂ 12.6 Q_M^{O₂} 7.1 Q_M^{N₂} 13.8 後者は QO₂ 12.5 Q_M^{O₂} 9.9 Q_M^{N₂} 15.5 で前者においては Q_M^{O₂} Q_M^{N₂} がわずかに低下していると思われる。「イ・ホ」の前後に切除して比較した 2 例では, 1 例は QO₂ 増加 Q_M^{O₂} 不変 Q_M^{N₂} 低下, 他の 1 例は QO₂ Q_M^{O₂} Q_M^{N₂} とともに低下を示した。「イ・ホ」は軽度ながら解糖作用を低下せしめる傾向

があるものと思われる。

3) 8-Azaguanine 胸腺ホルモン併用注射

8-azaguanine の使用量を減量して 1 日量を 40 mg (20 mg 朝夕) とし胸腺ホルモンと 7 日間併用して前後の呼吸、解糖を比較した 2 例では、呼吸、解糖の比較的小なる例ではほとんど変化をみないが呼吸、解糖の大なる例では解糖の中等度の低下を認めた。

4) 性ホルモン。

動物実験で腫瘍原性作用のある estradiol (E. と略す) と抗腫瘍原性作用のある testosterone (T. と略す), progesterone (P. と略す) のエールリッヒ腹水癌および子宮頸癌組織の呼吸、解糖におよぼす影響を *in vitro* で実験した。ホルモンを含む浮遊液 (エールリッヒ癌では T, P, E とともに 20r/cc 子宮頸癌では T, P は 10r/cc E は 20r/cc) に 60 分間 incubate し、その後 60 分間測定して対照と比較した。エールリッヒ癌、子宮頸癌ともに T, P では抑制効果を認めることはできなかった。E では解糖亢進の傾向が見られるようである。

63. 実験的腫瘍の核酸代謝におよぼすコルチゾンの影響

沢 敏生, 栗田一朗 (名古屋大学医学部今永外科教室)

Influence of Cortisone on the Nucleic Acid Metabolism of Experimental Tumor

YOSHIO SAWA, ICHIRO KURITA

ステロイド系ホルモンが実験的腫瘍の転移を促進することは多くの人の報告するところであるがわれわれは腹水系腫瘍を用い, ascites cell tumor とこれを皮下に移植した場合の solid tumor との間に, ステロイド系ホルモンに対する態度に差異があるのではないかと考え, これを腫瘍核酸への P^{32} の incorporation より追求した。実験腫瘍は吉田肉腫並びにエールリッヒ腹水癌を使用し, 動物は純系ラッテ並びに純系マウスを使用した。腹水腫瘍細胞を動物の皮下並びに腔腹中に移植し, cortisone, estradiol および testosterone を連日投与後殺し, 各動物の腹水細胞, 肝, 皮下腫瘍並びに大網膜に形成せる固形腫瘍を剔出し, Ogur-Rosen 氏法を用いて核酸 (DNA, RNA) を抽出, 無処置群と比較検討した。 P^{32} は殺りく 48 時間前に動物の皮下に注射し, 各 DNA, RNA に対する specific activity を求めた。

その結果無処置群においては腹水腫瘍細胞 RNA への P^{32} の incorporation は皮下固形腫瘍並びに大網膜固形腫瘍 RNA への incorporation に比べて全例において大であった。

Estradiol および testosterone 群には無処置群に比し著明な差異はなかったが, cortisone

投与群では ascites cell tumor RNA への P^{32} incorporation に比べて, solid tumor のそれが等しくなるかある例では逆に著しく昂進することが認められた。腫瘍 DNA への incorporation は RNA とほぼ類似の態度をとるも RNA 程顕著でなく症例により不整であった。肝 RNA に対しては, cortisone 投与群は無処置群に比し P^{32} incorporation の増加を見た。

すなわち, 腹水系腫瘍を ascites form より solid form に変えるとき, 癌発生母地の抗体の産生により solid tumor の核酸代謝特に RNA 代謝は抑制せられる。これが cortisone の投与によりこの抑制反応が除去され solid tumor の核酸代謝が急激に増大すると考えられる。

すなわち癌転移の問題点は腫瘍発生母地の恐らく結締織性細胞にあると推察せられる。

われわれはさらに solid tumor 並びに ascites tumor の RNA nucleotide 代謝を追求せんとし, ascites cell tumor 並びに solid tumor より抽出せる核酸 RNA をアルカリ水解により mononucleotides に分解し, イオン交換クロマトグラフィー法によりこれを分画, AMP, UMP, CMP および GMP の各々の量並びに in vivo における P^{32} の incorporation を比較検討したところ, solid tumor は ascites tumor に比べて AMP は減少し, UMP が増加しているのを認めた。 P^{32} の incorporation では, AMP, CMP, UMP に多少の差異を見たが本質的な差異は認められなかった。

(文部省科学研究費による)

64. 抗腫瘍剤投与下における副腎の態度

(組織学的変化を中心として)

海 本 世 浩 (大阪市立大学医学部外科学教室)

On Histological Changes of Adrenal Cortex Following Administration of Several Antitumor Substances.

SEKO UMIMOTO

実験用試獣として, まずラットを選び, 各種の抗腫瘍剤を静脈内に投与(腹腔内投与)した群と逆行性動脈内挿管投与を行った群とについて観察を行った。抗腫瘍剤としては, mitomycin X, TESPA, carzinophilin, sarkomycin, 8-azaguanine および nitrogen-mustard-N-oxide の6種類を用いたが, 1回投与量はそれぞれ 0.1~0.2 mg, 0.1~0.2 mg, 500 単位, 0.1~0.2 g, 10 mg および 5 mg であった。抗腫瘍剤の投与につれて試獣の体重が減少する状況は別表の通りである。

つぎに薬剤投与終了後副腎の重量を測定した。これを対照と比べると、初め数回の投与後には、むしろ増加しているが、さらに投与をつづけると、これが漸次減少してくる。対照の副腎の重量は 15~35mg であり、(♀は♂より 5~10 mg 重い)、これが増えると 55 mg にもなり、逆に減少する場合には 8 mg にもなる。

つぎに抗腫瘍剤の投与と尿中の 17-KS 値との関係を検索した。その結果は臨床実験において得られたところと、ほぼ同様であった。すなわち抗腫瘍剤投与に伴い試獣の尿中の 17-KS 値は低下していた。

それでこれは抗腫瘍剤が副腎皮質に対して退行性変性をもたらすためではないかとの考えのもとに、副腎の組織学および組織化学的検索を行った。この結果を要約すると、抗腫瘍剤投与後の副腎では、

- 1) 全般にその細胞が大きくなり、微細顆粒がふえる。
- 2) 束状層の内側(網状層より)がなくなり、多側(球状層より)が残る(脂肪顆粒)。
- 3) 束状層の細胞の大小不同がみられ、またその排列が乱れてきて不規則になる。
- 4) ついで束状層の外側もみえなくなり、斑状になる(脂肪細胞)。
- 5) さらに脂肪の粗大顆粒が現れるとともに、細胞が小さくなる(萎縮)。

結局、1) 抗腫瘍剤の種類による著差はみられない。2) しかし薬剤の投与量による変化の差異はみられる、といえる。それで、このように抗腫瘍剤が副腎皮質に組織学的変性を惹起する結果、尿中に排泄される 17-KS 値の低下を招来するものと考えられる。

65. ラットの実験的腫瘍における Transformylase 活性と その酵素系に対する制癌剤の影響について

中里博昭, 伊藤泰逸

A Study of the Transformylase Activity and Influence of the Anti-cancer Agents on Enzyme System in Some Experimental Tumors of Rats

HIROAKI NAKAZATO, TAIITSU ITO

(Department of Surgery, School of Medicine, Nagoya University.)

Recently, enzyme system using folic acid derivatives for coenzyme has been studied by the important research of R. Greenberg, M. Buchanan, W. Sakami, B. Wright, etc., and its biological importance has been recognized. This enzyme

system has a close relationship with the biosynthesis of nucleic acid and protein components. Therefore, it has been understood that this enzyme system has, biologically, an intimate relationship with the speed of cell division or multiplication.

First, using Takeda-sarcoma, Yoshida-sarcoma, and ascites hepatoma of rats, we studied co- and apo-transformylase activities, and measured their amounts biosynthesized. Then, using some anti-cancer agents which have different modes of action, we investigated their inhibitory effect on the reaction systems.

Using homogenate of Takeda-sarcoma, we took up an enzyme reaction by which inosinic acid is converted to 4-amino-5-imidazolecarboxamideribotide. And we recognized that Takeda-sarcoma is stronger than normal liver in its enzyme activity. As the homogenate of Takeda-sarcoma had the strong enzyme activity, its enzyme was divided to co-enzyme and apoenzyme. And amount of co-transformylase (CoF) and its activity were measured in Takeda-sarcoma, Yoshida-sarcoma, and ascites hepatoma, respectively. The amounts of CoF found were the biggest in Takeda-sarcoma, the next in Yoshida-sarcoma, and the third in ascites hepatoma. On the contrary, in normal liver CoF is scarcely found. It is noticeable that the more CoF is found in tumor of great omentum than that of ascites cells, both in Takeda-sarcoma and Yoshida-sarcoma. This fact seems to have some relationship with activity of cell multiplication.

In the experiment of CoF biosynthesis, we used the known amount of folic acid as substrate, and added formate to it for one carbon donor, and synthesized CoF quantitatively using homogenate of ascites hepatoma as an enzyme under existence of homocystein, ATP, DPN, and vitamin C. Synthesizing activity of CoF in tumor cells is much bigger than that of normal liver tissue.

Next, using Takeda-sarcoma, Yoshida-sarcoma, and ascites hepatoma, we extracted apo-transformylase and examined apotransformylase activity. Its activity decreased in the order of Takeda-sarcoma, Yoshida-sarcoma, and ascites hepatoma. We can not obtain any sign of activity from normal liver by this method. The content of apo-transformylase seems to be almost paralleled with that of CoF.

Finally, the inhibitory effect of some anti-cancer agents on *de novo* synthesizing way was investigated. In aminopterin, the accumulation of AICA-compounds is observed remarkably. On the contrary, their accumulation can hardly be seen in azaserine and 8-azaguanine. The inhibitory effect of aminopterin is owing to the inhibition of CoF biosynthesis by aminopterin, *de novo* synthesizing way from AICA-ribotide to inosinic acid is disturbed. Therefore, the accumulation of AICA-compounds might occur. The fact that the accumulation can scarcely be recognized in azaserine might be explained from its working point on the syn-

thesizing way from formylglycineamideribotide to 4-aminoimidazoleribotide. It agrees with the experimental results using glycine-1-C¹⁴ by S.C. Hartman and his coworkers. It is obvious that the accumulation of AICA-compounds in purine antagonists such as 8-azaguanine can not be found. (文部省科学研究費による)

II. 生 化 学 Biochemistry

66. トラックオートラジオグラフィーによる腫瘍細胞の燐代謝, 特に核酸および燐蛋白について

荒木正哉, 米沢 猛, 土田吉信 (京都府立医科大学病理学教室)

Observations on the Phosphorus Metabolism (Especially Nucleic Acid and Phosphoprotein) in the Tumor Cells by Track Autoradiography

MASAYA ARAKI, TAKESHI YONEZAWA, YOSHINOBU TSUCHIDA

腫瘍細胞における燐代謝について, われわれは先に grain autoradiography 法によって吉田肉腫および Ehrlich 腹水癌における P³² 摂取を経時的に調べ, 乳剤上の黒化銀粒子数を算出して推計学的にその量を検討したが未だ細胞内 P³² 化合物を各分層に分けて, 細胞構成成分におけるそれら物質の代謝過程を研究するまでには至らなかった。しかしこのことは track autoradiography 法による実験には P³² の如き高エネルギーを持つ β 線までも飛跡として記録できる高感度の原子核乳剤が使用されるために, 今組織化学的方法で顕微鏡的に達成することができるようになった。すなわち細胞内 P³² の成分の識別やその存在場所, および量を確証することができた。中でもわれわれは核酸および燐蛋白の各分層において検索した。

実験材料としては吉田肉腫および Ehrlich 腹水癌移植後 3~4 日目と 7~8 日目の白ネズミとマウスを用い, これに P³² を体重 1g あたり 0.5 μ c 腹腔内に投与した。投与後 1, 2, 4, 8, 16 時間後に毛細管ピペットで腹水を取り直ちに freezing substitution により, 一部は従来通りの乾燥法により塗抹標本を作成した。次に Schmidt and Thannhauser の分割方法により細胞内の水溶性 P³², 酸可溶性 P³², および lipid-P³² を抽出し, この内一部の標本はそのままで, また一部は RNase 処置 (Worthington Chemical Laboratory 製を 0.2mg/cc の割に McIlvaine 氏燐酸緩衝液に溶かし 37°C で 1 時間作用させる) を行い, さらに他の一部は 5% TCA で 90°C 10~15 分間処置して, RNA, および核酸をそれぞれ除去したもののについて Ilford G 5 100 μ 乳剤を stripping 法により型の如く track autoradiography を作製した。

観察に当っては β 緑の飛跡から P^{32} の細胞内存在場所と量とを決めた。また RNA および DNA, 燐蛋白の量は上記処置によって得た値から算出することができた。その結果燐蛋白分層がもっとも盛んに P^{32} をとるのがわかり, RNA, DNA の順に少なくなって行くことが判明した。また核は常に細胞質より多くの P^{32} を incorporation していた。なおわれわれは同時にオートラジオグラフ検索に必要な鮮明な飛跡を得る方法を種々と検討し, 以上の組織化学的実験結果を一層確実なものにし得て, 今後の実験の基礎にした。また従来の組織化学的検索に使用されていた塗抹乾燥固定も比較検討した。(文部省科学研究費による)

67. オートラジオグラフに依る実験的腹水腫瘍の鉄代謝研究

荒木正哉, 米沢 猛, 簗和田潤, 三脇欣一, 多田春臣, 土田吉信

In vitro Incorporation of Fe^{59} in the Ascites Tumor Cells by Track Autoradiography

MASAYA ARAKI, TAKESHI YONEZAWA, JUN MINOWADA,
KINICHI MIWAKI, HARUMI TADA,
YOSHINOBU TSUCHIDA

(Department of Pathology, Kyoto Prefectural University of Medicine.)

A previous report of this laboratory has shown *in vivo* incorporation of radioiron administered perorally in Yoshida ascites tumor cells by the aid of track autoradiography, which has considerable relations to iron metabolism between tumor cells and tumor host. The present paper deals with *in vitro* incorporation of radioiron in the ascites tumor cells without host relationship.

Tumor cells used were collected from the peritoneal cavities of albino rats bearing Yoshida ascites tumor and NA 2 strain mice bearing Ehrlich ascites tumor 5-7 days after inoculation respectively. They were suspended in 2.0 cc of Krebs-Ringer bicarbonate buffer at pH 7.0 containing $0.5-1.0 \times 10^4$ cpm of radioiron and were incubated in a Warburg apparatus at 37.5°C . under aerobic atmosphere for 15, 30 min., 1, 2 and 4 hrs. After incubation tumor cells were washed 3 times with cold physiological saline solution, then were smeared and fixed by freezing substitution technique. Autoradiographic procedures were carried out by stripping method, using nuclear research emulsions in 50μ thickness (Fuji ET-6B emulsion). The exposure at 4°C . lasted 12 hrs. We also studied the changes caused by incubation and radiation of Fe^{59} under light and electron microscopy.

As the experimental results, no essential differences between two kinds of ascites tumor were found, but the incorporation rate of Yoshida ascites tumor cells were slightly lower than the others. After 15 min. incubation, tumor cells

revealed steady radioiron incorporation, then gradually increased for 1 hr. and thereafter maintained almost the same level. These tracks mainly emerged from the cytoplasm, but in the later period some of them emerged from the nucleus.

These results indicate that the tumor cell should be able to incorporate radioiron rapidly and more than *in vivo* conditions. The site of incorporation exists in the cytoplasm, which may suggest the relation with respiratory enzymes of mitochondria.

(文部省試験研究費による)

68. 人体肝癌におけるデオキシペントース核酸量について

那須健治, 猿山義雄, 井 洋平, 田村和也, 游 鴻淵, 西 英雄, 矢島能直, 宮地 徹

(大阪大学医学部病理学第一教室, 大阪大学医学部附属癌研究所)

Deoxypentose Nucleic Acid Content in Human Hepatomas as Measured by Microspectrophotometry of Feulgen Stain

KENJI NASU, YOSHIO SAYAMA, YOHEI II, KAZUYA TAMURA,

KOJU YUH, HIDEO NISHI, YOSHINAO YAJIMA,

TORU MIYAJI

20 例の人体肝細胞癌の細胞核中の DNA 含有量を測定し, 同時に組織学的所見と比較検討した。細胞核中の DNA 含有量の測定は, 組織切片に Feulgen 染色を施し, オリンパス顕微分光々度計で 546 m μ の波長の光を用いて行った。この方法で測定された DNA 含有量に関しては, 染色体の研究の際に用いられるのと同じ意味で polyploid の語が使われる。

測定した DNA 量も, 体細胞の有する基本 DNA 含有量の整数倍に大略一致するのがみられ, 20 例の肝細胞癌中, diploid の値の DNA 量を持つ核が大部分を占めるもの (diploid type) が 7 例, diploid 値のものと tetraploid 値のものとが同じ位の割合のもの (di and tetraploid type) が 3 例, triploid 値のもの (triploid type) が 1 例, tetraploid 値を持つものが大部分を占めるもの (tetraploid type) が 9 例あった。また同時に測定された正常肝細胞では, diploid 値の DNA 含有量を持つものが優位を占める例が多く, 肝硬変を起している肝臓では, diploid 値, tetraploid 値, octoploid 値の DNA 量を有する核の出現がみられた。同時に行った核の大きさの観察では, 肝細胞癌の核は正常肝細胞の核よりも大きなものが多く, かつ分布が広くて一定の peak がみられないものが多かった。

次に本測定に用いた標本を組織学的に分類すると, Edmondson and Steiner の分類法では, Grade-II のものが 8 例, Grade-III が 10 例, Grade-IV が 2 例あり, 森の分類法に従えば, I 型が 11 例, II 型が 9 例で, わが教室の游の分類法では, large trabecular type (II

型) が9例, small trabecular type (III 型) が6例, canalicular type (IV 型) が2例, anaplastic type (V 型) が3例であった。また肝硬変を伴うものが5例みられた。

DNA 含有量による ploidy type と, 上記3つの組織学的分類とを比較すると, diploid type では Edmondson and Steiner の分類の Grade-II が6例, Grade-III が1例で, triploid type では Grade-IV が1例, di and tetraploid type では Grade-III が2例, Grade-IV が1例, tetraploid type では Grade-II が2例, Grade-III が7例であった。

森の分類では diploid type は I 型が4例, II 型が3例, triploid type では II 型が1例, di and tetraploid type では I 型が1例, II 型が2例, tetraploid type では I 型が6例, II 型が3例あった。

游の分類では diploid type は II 型が4例, III 型が3例, triploid type では V 型が1例, di and tetraploid type では II 型が1例, IV 型が1例, V 型が1例, tetraploid type では II 型が4例, III 型が3例, IV 型が1例, V 型が1例であった。

ploidy type は Edmondson and Steiner の分類とかなりの相関々係を有し, diploid type の大部分は Grade-II に属し, その他には tetraploid type の2例が Grade-II に属するのみである。また游の分類の IV 型, V 型には diploid type のものはなかった。従って比較的成熟度の高い腫瘍細胞は diploid 値の DNA 量を持つ核を有し, 異型性が強く細胞学的に悪性度の高い腫瘍細胞は核内 DNA 含有量の polyploidy を示すのがみられ非癌肝細胞の核での polyploid とは核の大きさに一定の peak のない点異なる。

(文部省科学研究費による)

69. 癌胃組織のフォスフォリラーゼ活性およびアデニン

ヌクレオチッド含量について

小林節昭, 岸 忠生, 川添隆茂, 藤本公一 (熊本国立病院, 熊本大学医学部第二外科)

On Phosphorylase Activity and Adeninenucleotide Content of Mucous Membrane of Gastric Carcinoma

SETSUAKI KOBAYASHI, TADAO KISHI, TAKASHIGE KAWAZOE,
KOICHI FUJIMOTO

本年度外科学会総会で癌胃組織の糖原分解能について発表した。今回は, Cori および Sutherland 氏法によって糖原分解に重要な役をするフォスフォリラーゼ活性度を測った。フォスフォリラーゼ単位は生組織 0.1 g が 30°C 30 分で G-1-P から糖原を合成するとき無機

磷 0.1 mg 分離するのを 1 単位とした。癌胃では各部位とも他の胃疾患より高い活性値を示した。すなわち癌中心部粘膜は 57.8 周辺部 41.5 遠隔部は 44.1 中心部全層では最も高く 58.7 を示した。胃潰瘍は胃癌の 1/2 位で周辺部は 28.9 中間部 20.8 遠隔部は 20.6 であった。十二指腸潰瘍では胃潰瘍より各部ともやや高い値を示した。乳癌は 29.0 で慢性乳腺症の 24.6 とあまり変化は見られない。なお胃癌患者の肝組織は 83.4 で他の疾患と差異は認められなかった。

なおこれら糖原分解の際の高エネルギー伝達系として、アデニンヌクレオチッドは重要な役をしているが、これを高木および Siekwitz Potter 等のハンドカラム法によって分離定量を行った。癌組織の潰瘍組織では全く一致した位置で各ヌクレオチッドが見られ、質的に特殊なヌクレオチッドは見られなかった。各ヌクレオチッドの量的関係は ATP, ADP, AMP の順に多くアデニンヌクレオチッドは全ヌクレオチッドの約 50% であった。なお Siekwitz, Potter 等がラット肝から分離したものとほぼ同様なピークが見られたが ATP の前に見られる ADX のピークは本実験では明確には見られなかった。癌と潰瘍で質的差異は見られず、各アデニンヌクレオチッドの全ヌクレオチッドに対する比は癌において大略 ATP 23% ADP 16% AMP 14%, 潰瘍において ATP 21% ADP 13% AMP 12% であったが両者におけるアデニンヌクレオチッドを量的に比較すると癌において含有量が多い傾向を示す。

70. 白鼠の正常並びに腫瘍組織における酸溶性磷酸化合物 の分布と動態について

松平寛通, 益山栄良, 堀江滋夫

Distribution and Metabolism of Acid-soluble Phosphorus Compounds in Normal and Tumor Tissues of the Rat

HIROMICHI MATSUDAIRA, SHIGEYOSHI MASUYAMA, SHIGEO HORIE

(Department of Radiology and Department of Biochemistry, Faculty
of Medicine, University of Tokyo)

Since the publication by Hurlbert, Schmitz, Brumm and Potter of a method for analysis of acid-soluble nucleotides by gradient elution chromatography, much work has been carried out in various fields using this method. However, biochemical nature and function of the tissue nucleotide pool are yet hardly elucidated.

We have examined the distribution and turn-over of the nucleotides in various

tissues, and studied further the effect of local X-irradiation on the nucleotide metabolism of the tumor tissue. Rat tissues were taken out, frozen in acetone-dryice mixture and their cold perchloric acid extracts were put on the Dowex-1 formate column and chromatographed by the elution method. Tissues examined were liver, brain, muscle, spleen, kidneys, heart, thymus, testicles, embryo, and tumor which was a solid type of Sasaki's transplanted hepatoma (7974). 60 μ C of P^{32} was injected intraperitoneally generally 1 hour before killing the animal. A local X-irradiation of 1000 r was given with a Chaoul's type apparatus. On each eluted fraction U. V. absorption and radioactivity were measured. The concentration of phosphorus was determined and specific activity was calculated on the major fractions.

The results obtained showed considerable differences in relative amounts of these nucleotides between various tissues giving tissue characteristic distribution pattern. A consideration was made on the relationship between these distribution patterns and metabolic or reproductive activities of tissues concerned. There are some resemblances between normal liver and hepatoma in nucleotide distribution in general. However, decreased amount of oxidized DPN, increased incorporation of P^{32} into inorganic phosphate and several other differences were observed in tumor tissue. On irradiation the uptake of P^{32} was greatly reduced in the tumor tissue but specific activities of ATP and other organic phosphorus compounds showed almost no variation as compared to the control. The absolute amount of radioactivity as well as specific activity of inorganic phosphate were considerably decreased by the irradiation. These facts may indicate the inhibition of the uptake of inorganic phosphate in the tumor tissue but no change in the phosphorylation as the effect of irradiation, (文部省科学研究費による)

71. 癌組織の Sulfhydryl 量と Cystine の分解

平井秀松, 飯島あき子, 藤岡小太郎

(東京大学医学部, 癌研究所)

Sulfhydryl Content in Cancer Tissue and Decomposition of Cystine

HIDEMATSU HIRAI, AKIKO IJIMA,
KOTARO WARABIOKA

佐々木研 AH 49 白ネズミ腹水肝癌の癌細胞および肝組織中における sulfhydryl, ergothioneine および尿酸量を測定したところ次のような結果をえた。

	正 常 肝	担 癌 動 物 肝	腹 水 癌 細 胞
Sulphydryl	16 (7)	17±1.1 (14)	58±6.3 (9)
Ergothioneine	1.45 (5)	1.4±0.06 (17)	1.04 (6)
尿 酸	2.0 (6)	1.6±0.19 (10)	0.36 (3)

() 内は例数 単位 $\text{m}\mu\text{M}$

Sulphydryl は癌細胞内に著しく高く、肝の3倍に近い。正常肝と担癌動物肝のSHについては差は認めない。

Ergothioneine は癌細胞にやや低いと思われる。尿酸は癌細胞で著明に低い。

上記のうち癌細胞にSHが著しく高いことに注目し、組織内にcystineを分解してcysteineを生ずる反応のあることを予想し、組織のhomogenateまたはextractのcystine分解能を検討した結果次のような成績をえた。

1) 正常肝のhomogenateの分解能は 20 ± 1.8 単位(11例)であり、担癌動物肝は 26 ± 1.6 (23例)、腹水癌細胞は 40 ± 2.5 単位(22例)で腹水癌細胞に約2倍の高い値がえられた。

(ここに単位とは20時間内におけるcystineの分解率を反応液中の組織の乾燥重量で除した数である)

2) この反応は組織内の可溶性成分によるものであり、熱によって効力を失う。

3) 透析によって作用を失い、透析外液の添加によって回復する。

4) この反応は無機磷酸の存在を必要とするらしい。

5) 透析によって失われた作用は無機磷酸、ATP、および Mg^{++} の添加で回復する。

等の結論がえられた。

このcystine分解能の強さと組織中のSH含量との関係について考察をのべる。

(文部省科学研究費による)

72. Toxohormone の DEAE-Cellulose

Columnchromatography による精製

大橋望彦, 小野哲生 (癌研究所)

The Purification of Toxohormone by DEAE-Cellulose

Columnchromatography

MOCHIIHIKO OHASHI, TETSUO ONO

先にわれわれはtoxohormoneをmethanol-酢酸の混液で加熱抽出し、有効因子をpolypeptideとして濃縮し得たが、抽出操作がかなりなdrasticな条件であるので、操作中非特異

的に活性化する可能性も示唆された。そこでより緩和な条件による分離精製を試みた。

方法は Sober らが血清蛋白を分離するのに用いた diethylaminoethyl cellulose (DEAE-C) の column chromatography を参照し、粗製 toxohormone を透析後、その 1.2 g 相当量を pH 7.1 で約 10 g の DEAE-C の column に負荷し、イオン強度および pH を順次かえて溶出させ、trinitrobenzene sulfonate (TNBS) による遊離アミノ基の測定および peptide 結合に基づく短波長 210m μ の吸収を測定し溶出曲線を得た。両測定の結果はほぼ同様の傾向を示す。なお核酸の溶出は 260m μ で check した。これらの測定で得た溶出曲線の各 peak を中心として 12 の分画に分ち、各分画毎に肝カタラーゼ抑制作用の有無および化学的性状を調べた。

この分画中、0.005M Na-phosphate buffer (pH 7.1) により溶出された F-1 分画、0.05M Na-phosphate buffer (pH 6.5) で溶出される F-2 分画はかなり有効な因子を含み、紫外部吸収スペクトル等からして核酸を含まず、さらに 280m μ 附近にも吸収の山を認めなかったので、aromatic amino acid を含まず、Molish 反応はほとんど negative であるので単純蛋白様物質であることが判った。なおこれらの分画のアミノ酸組成およびアミノ末端基等を検討した。

一方、原料の toxohormone 中に含まれている核酸部分はなお DEAE-C column から溶出されず溶出各分画の総計で約 30% ほどの polypeptide が回収されたのみであったので最後に 0.1N NaOH で溶出した。この分画は核酸も含んでいて、同じく肝カタラーゼ低下作用を示した。

以上 toxohormone の DEAE-C による chromatography は繰り返し行ったところ、きわめて再現性が高くさらに、F-1, F-2 分画に含まれる肝カタラーゼ活性低下因子は、アルカリで沈澱し、酸には可溶であったが、その大部分は無機の磷酸塩であることから、有効物が磷酸塩に吸着して沈澱したものと考えられた。ちなみにこのものは蛋白換算量 500 μ g/四 で有効であった。

そこで一つのモデルとして腫瘍組織の水抽出液を Ca-phosphate gel に吸着させ、第二磷酸ソーダで溶出し、ほとんど蛋白のみの分画をえた。この分画は肝カタラーゼ活性を 20mg/四 で低下させ、さらに硫酸分画により 50% 飽和までに有効因子は回収された。また、これら因子を溶出した残りの gel から磷酸ソーダで溶出してくる蛋白分画は無効であったが、Ca-phosphate gel に吸着しなかった部分からえた toxohormone 分画はなお有効であった。次にこの第二磷酸ソーダで溶出した分画を先の実験と同様に、DEAE-C のクロマトを行ったところ、F-1 および F-2 分画に相当する分画が大半を占め、F-2 分画では 1 mg/四 で肝カタ

ラーゼ活性を低下しえた。以上の Ca-phosphate gel 吸着法でえられた各分画を紫外部吸収等からさらに検討を加えた。

なお先に発表した粗製 toxohormone の methanol-酢酸抽出による TO-分画を比較の意味で同じ溶媒系を用いて DEAE-C のクロマトにかけ、NaOH で溶出される区分を認めなかったのを除き、ほとんど同様な pattern と、また有効因子が、F-1 および F-2 分画にあることを認めた。

(文部省科学研究費による)

73. 吉田肉腫細胞の糖代謝におよぼすホルモン投与の影響

中塚好勝, 小村 孝, 一戸喜兵衛 (北海道大学医学部産婦人科学教室)

The Influences of Hormones on the Glycolysis of Yoshida Sarcoma

YOSHIKATSU NAKATSUKA, TAKASHI KOMURA,
KIHYO ICHINOE

腫瘍の組織呼吸, 糖代謝に関する問題は Warburg 以来, 一般生体の酸化, 醗酵理論を基に検索されてきたが, 一方腫瘍とホルモンの関係は Lacassagne 来, 各方面から関心が寄せられているところである。組織呼吸, 解糖作用が生体の機能を維持するためのエネルギー獲得手段として持つ意義に基いて, われわれは, 性ホルモン, 下垂体副腎系ホルモンが吉田肉腫細胞の呼吸系, 解糖系におよぼす影響を検討し, 腫瘍発育と内分泌環境の相関を類推しようとした。研究方法は体重 100~150 g の Wistar-Takeda 系雌性白鼠に, 吉田肉腫移植経日第 1 日目から ACTH (ACTH „第一”) 1 単位宛, cortisone (corton) 2.5 mg 宛, estrogen (estradin) 0.2 mg, testosterone (androgen-suspension) 1 mg 宛, progesterone (proluton) 2 mg 宛, ACTH と testosterone 同時投与群では, testosterone を移植 3 日前から計 10 日間, ACTH は第 1 日目から 7 日間, 前記量を連続投与し, 第 3, 5, 7 日目の腹水を採取し, 腫瘍細胞について Warburg 検圧計 (37.5°C 恒温) で, 酸素消費量, 好気ならびに嫌氣的解糖能, チトクローム酸化酵素活性度を検し, また白血球算定法に準じてえた細胞数を利用して以上の数値を, 肉腫細胞 10^6 個が 1 時間に消費または発生するガス量に換算した。また処置群と同一腫瘍を植えた無処置の白鼠を対照群として, 処置群に対する比率をもとめた。progesterone 群では酸素消費 (以下「酸」と略) = 0.71, チトクローム酸化酵素活性度 (以下「チ」と略) = 0.87, 好氣的解糖能 (以下「好」と略) = 0.64, 嫌氣的解糖能 (以下「嫌」と略) = 0.84, と呼吸, 解糖系の抑制された状態を知った。また testosterone 群でも「酸」= 0.61, 「チ」= 0.77, 「好」= 0.79, 「嫌」= 0.68 と両系の抑制をみた。estrogen 群は「酸」= 1.70, 「チ」=

1.68, 「好」=1.98, 「嫌」=1.79 で, 呼吸, 解糖両系の亢進的態度を知りえた。cortisone 群は「酸」=1.61, 「チ」=1.76, 「好」=2.14, 「嫌」=2.18, また ACTH 群は「酸」=1.48, 「チ」=1.27, 「好」=1.46, 「嫌」=1.43 で両群ともに呼吸系, 解糖系の亢進の結果を推測させた。ACTH と testosterone 同時投与群では「酸」=1.05, 「チ」=1.08, 「好」=1.43, 「嫌」=1.24 であるが, testosterone は ACTH の亢進的影響を, 逐日的に抑制するような態度をうかがいえた。そもそも雌性発情物質が, 下垂体經由による副腎皮質機能亢進作をもつことは, 一戸らによって明らかにされてをり, また testosterone が抑制的影響をもたらすことは, Selye Simpson らにより報告されているところである。progesterone と副腎機能の關係は必ずしも明らかではないが, testoid 様の態度を伺わせる知見が多い。これらの点に基づいて, われわれの成績を考按すると, 下垂体副腎系の機能は腫瘍の呼吸系, 解糖系に大きく干渉し, ひいては腫瘍の発育と密接な関連性を有つものと考えられる。

74. 腫瘍細胞糸粒体分割の解糖作用について

田頭勇作, 宮本包厚

Glycolysis by Mitochondrial Fraction of Tumor Cells

YUSAKU TAGASHIRA, KANEATSU MIYAMOTO

(Department of Pathology, Institute for Virus Research, Kyoto University)

Up to the present, it has been held that glycolytic enzymes of normal and tumor cells are principally localized in the "soluble" fraction, rather than in mitochondria. However, it was recently demonstrated that brain mitochondria showed high rates of aerobic and anaerobic glycolysis, and that tumor mitochondria (Cloudman S 91 melanoma cells, Ehrlich ascites tumor cells and Krebs-2 ascites carcinoma cells) could produce considerable amounts of lactic acid in an anaerobic condition by the addition of enzymatically inactivated supernatant fractions, which were boiled for 10 minutes, or pasteurized at 60°C for 10 minutes.

As recorded below, we attempted to reexamine these experiments and determine whether such an effect of boiled supernatant was specific for tumor mitochondria. The tissues used in these experiments were normal liver, brain, Ehrlich ascites tumor, and transplantable lymphosarcoma, the latter occurring spontaneously in our laboratory. It was found that the mitochondrial fractions of these tumor cells showed high rates of anaerobic glycolysis following addition of each heat-treated supernatant fraction. In the case of brain mitochondria glycolysis occurred spontaneously without addition of such fractions. However,

boiled liver or brain supernatant was also effective for tumor mitochondria, and moreover, liver mitochondria, to which was added liver or tumor boiled supernatant, showed a high rate of anaerobic glycolysis. From these results, this effect was considered not to be specific for tumor mitochondria. However, this effect may have been the result of the action of some cofactors other than glycolytic substances which were contained in the boiled supernatant, because tumor or liver mitochondria, to which boiled supernatant was added, showed low rates of glycolysis when the addition of substrates (glucose and fructose-1:6-diphosphate) were omitted.

These experiments, in addition, indicated that glycolysis by mitochondrial fractions of tumor or normal liver cells was responsive to insulin, whereas this had not been found with glycolysis by untreated supernatant fractions. These results tend to support the theory that mitochondria have glycolytic activity.

75. 腫瘍組織蛋白の研究 (第一報)

乾 成美, 後藤 俊 (岐阜県立医科大学第一内科)

Studies on the Neoplastic Tissue Protein

SHIGEYOSHI INUI, SHUN GOTO

われわれは腫瘍組織蛋白の研究に沝紙電気泳動法を応用せんがため、まず人胃粘膜を材料とし二三基礎的検討を行った結果、組織採取法並びに抽出法を次の如くした。すなわち胃切除術による胃摘出時、可及的速かに組織を剥離し、これを直ちに冷ペロナル緩衝液 (pH 8.6) で洗い、外見上無血になった後、 $2\sim 3\text{ mm}^3$ 位に細切し、さらに新しいペロナル緩衝液で数回洗い、次で 0°C の氷室中に貯蔵する。次で約 2 g の氷結した組織片を乳鉢中に投じ、glass-wool powder の少量と約 2 cc の冷ペロナル緩衝液を加えて 3~5 分磨碎後、抽出のため 15 分間氷室に置き、12,000 回転 30 分間水冷下に遠心し、透明になった上清をピペットで吸い取り、pH 8.6 に調整した上 carbowax 1500 で濃縮する。かくして得た試料につき沝紙電気泳動法を行う。装置は Grassmann u. Hannig 型、緩衝液はペロナル (pH 8.6, イオン濃度=0.6)、沝紙は東洋沝紙 No. 51、泳動条件は電圧 200 volt、電流 0.2 mA/cm、15 時間泳動である。染色には Amidoschwarz 10 B による Pučar 変法を用いた。なお組織泳動図は同時に並行泳動した血清の各分層に従って分割した。

今回は人胃癌組織可溶性蛋白の沝紙電気泳動分析を主目的とし、これに若干の胃潰瘍、胃炎並びに対照として視診触診上「健常」と考えられる胃粘膜組織可溶性蛋白の泳動分析を行い、

その成績を報告する。

1) 胃切除術例における「健常」胃粘膜組織可溶性蛋白を男 19 例, 女 7 例について検するに, 各分層値はそれぞれかなり動揺が強いが, 両性間に著差を認めなかった。この成績を剖検例 4 例におけるそれと比較するに, その成績はよく一致した。

2) 胃粘膜組織蛋白抽出液の種々条件下における保存の経時的变化を 6 日間に亘って検するに, 真空下 0°C, 好氣的条件下 0°C 保存ではほとんど変化しなかったが, トリプシン加 0°C の好氣的条件および 37°C の好氣的条件下では 48 時間あるいは 72 時間ですでに γ グロブリンの増加を認めた。

3) 胃切除術を行った胃癌 17 例について胃癌並びに近傍「健常」粘膜と血清を並行泳動してその関係を見るに, 胃癌ではほとんど全例にアルブミンの減少, α_2 グロブリンの増加を示し, また大部分に α_1 グロブリンの増加を認めた。血清でも α_2 グロブリンは全例に増加し, 該分層について癌組織蛋白とほぼ並行性を認めた。

4) 胃切除術を行った胃潰瘍 7 例について胃潰瘍縁並びに近傍「健常」粘膜を比較するに前者はアルブミン, α_2 グロブリンが一般に低下し, γ グロブリンが増加を示し, 血清蛋白との並行性は認めなかった。

5) 萎縮性胃炎例の切除胃について近傍「健常」粘膜と比較するに前者は胃癌組織と同様, α_1 , α_2 グロブリンの増加, アルブミン, γ グロブリンの減少を認めたが, 血清蛋白との並行性はみられなかった。

以上のことから組織可溶性蛋白の泳動上胃癌と胃潰瘍には明確な差異があるが, 胃癌と萎縮性胃炎の相似性についてはさらに追求したい。

附 議

立川 勲: 胃癌患者における組織蛋白の研究を行っているので追加発言した。方法はマイクロキールダール法を応用しました。

胃癌浸潤のない胃粘膜部を胃潰瘍例のそれと比較すると癌例では albumin が多く, globulin では α -G1 の増加と β -G1 の減少が著しいことを知りました。肝における比較では胃癌例は albumin が多い傾向をとり globulin では α - および β -G1 の増加を認めました。これを腫瘍部の組織蛋白と比較してみますと, 腫瘍部では albumin が少く, globulin では α -G1 の増加が特徴的のようであります。なおこれらについては胃液分泌機能および組織化学的に検索中であります。

76. 悪性腫瘍組織中に含まれる細胞分裂促進物質に 就いて (第 II 報)

伊藤英太郎, 福井 務, 青木行俊 (大阪大学医学部附属癌研究所)

Mitosis Promoting Substance Found in Malignant Tumours. II.

EITARO ITO, TSUTOMU FUKUI, YUKITOSHI AOKI

發育の迅速な悪性腫瘍組織には多数の細胞分裂像を認め、またそれに隣接する組織にも、しばしば異常な細胞増殖の像を観察することができる。このような事実から悪性腫瘍の組織中には細胞分裂を促進する何等かの物質があるのではないかと推定の下に、かかる物質の探究に着手した。これに類する研究は Lettré, 小川等によってもなされているが、ある程度かかる物質の存在を推定し得たに止る。

われわれは、第 58 回日本外科学会総会において発表した如く、Bullough の実験法を用い *in vitro* で、ある種の悪性腫瘍組織 (seminoma 3 症例, teratocarcinoma 3 症例) の抽出液の特定分劃がマウス耳片上皮細胞に対して細胞分裂促進的に作用することを認めた。

今回は細胞分裂促進作用を検定する方法として、Bullough 法の他に組織培養法をも採用し、今までの結果を追試するとともに、該物質の組成を追究している。すなわち組織培養法としては、L 株細胞、鶏胚肝細胞、および鶏胚線維芽細胞を使用し、短試験管を用いての傾斜・静置培養法にて、一週間培養し、その第二、四、七日目にクエン酸法により細胞核数を計測して、細胞増殖度を検した。

新しく得た一症例精上皮腫の食塩水抽出液より分離した、エタノール 30~70 容量%で沈澱する分劃 (S_2 分劃)、並びに前回の報告において Bullough 法で効果を認め得た精上皮腫 (G 症例) の S_2 分劃を、5% 牛血清を含む YLT 培地に加えて L 株細胞を培養し、培地に S_2 分劃を加えない場合、あるいは Bullough 法で細胞分裂促進効果を認め得なかった牛正常睪丸 S_2 分劃を添加した場合を対照とした。結果は、2 症例の S_2 分劃を用いた場合ともに対照に比べて、約 20~40% の細胞数の増加が認められた。これは推計学的に有意の差であって、両分劃は上記の培養条件において L 株細胞の増殖に対して促進的に作用したものと考えられる。また同分劃の濃度 (0.5 mg/cc, 0.1 mg/cc, 0.02 mg/cc, 0.004 mg/cc) と増殖促進作用との関係を検したところ、0.1 mg/cc, 0.5 mg/cc において促進的に働き、特に前者において効果は最大であった。

なお現在上記 S_2 分劃のエーテル抽出物、実験腫瘍 (ラッテ腹水肝癌) の硫安分劃、核酸分劃、および脂質分劃についても検討を加えている。

(文部省科学研究費による)

附 議

島園順雄：腫瘍以外の組織に有効物質があるか否かを正常睾丸以外について観察されたか。

伊藤英太郎：検討致しました腫瘍が睾丸の腫瘍でございましたので、それと比較致しますために、牛正常睾丸を使用致したものであります。その他、正常肝組織から得ました同分割にもやはり、増殖促進効果を認め得ませんでした。

77. 吉田肉腫細胞の分裂促進性化学物質 2 種について

小 川 恕 人

Two Chemicals Promoting Cell Division in the Yoshida Sarcoma Cells

YOSHITO OGAWA

(National Institute of Genetics, Misima)

Two chemicals were found by the writer to be effective as mitotic stimulants on animal cells. One is kinetin and the other is Na-glucuronate.

Kinetin (6-furfurylaminopurine) was isolated by Miller et al. from herring sperms as a stimulant on plant cell mitosis. Injecting the solution of kinetin into the abdomen (most effective dose is 0.15 mg/100 g. body weight) of rat (Wister) immediately after transplantation of Yoshida sarcoma, a significant increase (1% level) in the frequency of mitotic figures were found in the tumor cells after 120 hrs. Thus I found a case in which kinetin can induce a high rate of multiplication in animal cells as well as in plant cells.

Na-glucuronate is known as a growth promoting substance in animals. My investigation deals with the effect of Na-glucuronate on the mitotic activity of sarcoma cells by the same method as in my experiment with kinetin. When a solution of Na-glucuronate was injected (most effective dose is 750 mg/100 g. body weight), a significant increase (1% level) in the frequency of mitotic figures was found in the tumor cells after 96 hrs.

Further, in order to examine the relation between kinetin and Na-glucuronate in the promotion of cell division, the effect of combined treatment with these two chemicals was investigated using the same method as in the above experiments under the most effective dose. But no statistically significant difference was detected between separate and combined treatments by these two chemicals.

These results indicate that kinetin and Na-glucuronate do not interact in promoting divisions in the sarcoma cells.

附 議

神前五郎：2つの点につき御伺いします。① Kinetin を与えて 3~5 日目に始めて効果が現われる点ですが、Lettre, 遺蔭の報告はしばらくおくとして、効果の認められたという「ゾウリムシ」の培養実験、あ

るいは人細胞の培養の実験でも、与えてすぐ効果が出ています。また演者の御発表でも Kinetin の直接的な作用であると述べておられますが、その 5 日目に効くという点をどのように御考えになれますか。

②促進効果の検定法に関する質問ですが、Kinetin は吉田肉腫細胞の核分裂に要する時間を延長させないででしょうか。といいますのは interphase の長さが同一でありましても、prophase より telophase までは同一の割合で長くなれば、mitotic rate も上昇するからです。

島園順雄：Na-glucuronate の効果に近似の物質について観察せられた結果を承りたい。

水原舜爾：Na-glucuronate が古くから動物成長因子として知られていたとあるが、いつ頃から誰がいい始めたのでしょうか。

小川恕人：Kinetin の作用は投与量と投与後の観察時期を細かく取って詳しくしらべなければならない。最適量を越えるとむしろ分裂抑制を示し、少量に過ぎずは作用があらわれないからである。

分裂速度には変化を与えない。

Na-Gl の類似体に関する作用もともに調査しているがこれについては近く報告する。一般にこれらは分散度が高く統計学的に有意義の差がでないようである。

イモリの植物根の形成を促進させることがすでに報告されているし、最近わが国における同方面の業績がグルクロン酸研究会（東大薬学部・薬品分析化学教室）において多く報告されている。

78. 腫瘍細胞の ABO 型特異性

徳岡俊次、永末 和

A and B Antigens of Tumor Cells

SHUNJI TOKUOKA, HITOSHI NAGASUE

(Second Surgical Department, Yamaguchi Medical School)

Malignant tumors and various epithelia in 30 patients of groups A, B, AB and O have been studied by the antibody adsorption test and the mixed erythrocyte epithelial cell agglutination test (Coombs et al., 1956), in which human AB serum (Kay, 1957) was used in place of inactivated rabbit serum, with respect to the deviation of antigens in tumor cells.

All suspensions contained little or no cell debris.

Normal epithelium of the gastric mucosa, endometrium and skin in 13 patients gave the strongly positive agglutination. Gastric cancer (7 cases) gave the strongly positive results in 4 well-differentiated tumors, while 3 poorly differentiated tumors gave the reduced positive and weakly negative results. The results in uterine cancer (5 cases) were almost the same as those in the gastric cancer. Breast cancer and maxillary cancer (total 3 cases) gave the strongly positive results. Grawitz's tumor, in which tumor cells were isomorphic and poorly differentiated, gave the reduced positive and weakly negative results. Glioblastoma multiforme in a patient of group B gave the moderately positive results against both A and B sera in the antibody adsorption test.

From our clinical and histological findings of the malignancy of tumors the

deviation of A and B antigens in tumor cells may be not concerned with the extent of infiltration or metastasis, but only with the grade of undifferentiation of tumor cells. It is suggested that the undifferentiated tumor cells may contain both A and B antigens, and may come to contain only one or no antigen with progress of differentiation.

79. 胃癌組織の大彎側と小彎側との生化学的差異に関する研究

朝比奈 勝 (岡山大学医学部内外科教)

Biochemical Differences of Gastric Cancer Tissues Between the Greater and the Lesser Curvature

MASARU ASAHINA

胃癌とくに Borrmann III 型の胃癌においては、小彎側の癌辺縁部では瀰漫性浸潤をきたし、大彎側では限局性の境界を形成するものを多くみるが、その反対に大彎側辺縁部が浸潤性で小彎側が限局性に境されている例はほとんど認められない。また胃炎より発生する浸潤型の胃癌はほとんど小彎側より発生する。かかる事実から大彎側と小彎側とにおいては癌腫の発育についてなんらかの相違があるのではないかと考えて、これを生化学的に明らかにせんとした。

1) 切除胃癌標本を肉眼的に限局型 (14 例)、浸潤型 (26 例) の 2 群にわけ、各群についてその大、小彎側をそれぞれ癌部および癌隣接部の 4 部にわけ、また対照群 (18 例) としては癌以外の胃疾患にて切除された胃標本を大、小彎側の 2 部にわけて試料を採り実験に供した。Warburg 検圧計により、常法に準じてそれぞれの組織呼吸、好気性解糖作用、嫌気性解糖作用を 60 分間の O_2 消費量および CO_2 発生量で測定した。

実験成績—組織呼吸：癌部は両型ともに対照群と同様に大彎側>小彎側、癌隣接部は両型ともに大、小彎側に有意差を認めず。

好気性解糖作用：癌部は限局型では大、小彎側に有意差を認めず、浸潤型では対照群と同様に大彎側と同様に大彎側<小彎側、癌隣接部は両型ともに大彎側<小彎側。

嫌気性解糖作用：癌部は限局型では大彎側>小彎側、浸潤型では大彎側<小彎側、癌隣接部は両型とも対照群と同様に大、小彎側に有意差を認めず。

2) 胃癌 (13 例) の癌部および対照群 (10 例) をそれぞれ大、小彎側の 2 部にわけて試料を採り実験に供した。0.02 Mol 6-phosphogluconate を添加し、37.5°C 60 分間 incubate せる後 Bial の orcinol-test により発色せしめ、Beckman の spectrophotometer にて比色し、incubate 前後の五炭糖量を測定した。

実験成績：癌群および対照群の大、小彎側ともに、incubate により五炭糖の増加を認め、incubate 後の五炭糖生成量の増加率は、癌群は対照群より、小彎側は大彎側よりも大であり、また incubate 前の五炭糖量は、癌群は対照群より、小彎側は大彎側よりも小であった。

80. DAB 肝癌発生過程の生化学的並びに組織化学的研究

海老名敏明, 佐藤和男, 岡村伸子, 渡辺 彰 (東北大学抗酸菌病研究所)

Biochemical and Histochemical Studies on the DAB-Hepatocarcinogenesis in Rats

TOSHIAKI EBINA, KAZUO SATO, NOBUKO OKAMURA,
AKIRA WATANABE

正常細胞と癌細胞との間のエネルギー生成反応の本質的差は何処にあるのだろうか。Warburg によれば正常細胞のミトコンドリアの呼吸能に欠陥を生じ、解糖がこれに置き換ってエネルギー供給に主位を占めるに到り、細胞は癌としての無制限な増殖をはじめるといふ。一方 Weinhouse は glucose- C^{14} を用い癌細胞でも酸化機構に欠陥はないことを証明している。われわれは特に細胞内の微細構造単位との関連においてこれらの点を中心に検討すべく、ラッテ (体重約 200 g, 雑系♂) を DAB 添加米, 野菜および水で飼育し、肝癌発生過程の肝について組織学的所見と対応させつつ、細胞分割の生化学的検索並びに電子顕微鏡像の観察と、あわせて二三の組織化学的検討を加えているが現在までに得られた知見を報告する。

(1) Schneider-Hogeboom の方法に従って、摘出せる肝細胞よりミトコンドリアおよびマイクロゾームを分離し、その一部について micro-Kjeldahl 法で N 量を測定し、一方超薄切片による電子顕微鏡像を観察した。DAB 投与後 6 カ月の硬変肝, sarcoma 180 腹水癌細胞ともにミトコンドリアは楕円形の典型的な像を呈し cristae もかなりよく保全されていた。マイクロゾームはほぼ円形の小胞様構造で RNA の顆粒と思われるものが多数観察されいわゆる rough type に属すると思われる。正常肝との間に著明な差はみられなかった。

(2) 同上の方法で分離せるミトコンドリア TCA のサイクル基質酸化能を Warburg 検圧法により比較した。

- a) 内部呼吸は正常肝, DAB 肝および sarcoma 180 ともに極めて低い。
- b) 基質添加によって O_2 消費は一樣に高められる。
- c) DAB 肝では正常に比べて O_2 消費は低下しており, sarcoma 180 ではさらに低い値をとる。

d) しかし特にある基質に対して酸化能を失うというような質的な差異は全く見られなかった。

e) コハク酸以外の基質酸化は DPN 添加によって著しく促進される。しかし癌細胞における DPN 効果は他の報告ほど顕著でなかった。

(3) PAS 反応は比較的早期より減弱消失し、次いでリパーゼ反応の減弱がみられ、コハク酸脱水素酵素反応は一時亢進するものもあるが、概して減弱の傾向を示した。

(4) なお神前教授の方法により、氏のマリグノリピンを DAB 投与ラット血液より検出した結果、正常ラットでは陰性、肝硬変像を示すに到ったものでもなお陰性であり、肉眼的に明らかに肝癌の見られた一例では陽性であったが、その他については現在追求中である。

81. アミノアゾ色素の発癌機構の研究 I.

ジメチルアミノアゾベンゼン (DAB) の代謝と発癌との関係

寺山 宏 (東大、理学部、生物化学教室)

Studies on the Mechanism of Carcinogenesis by Aminoazo Dyes

I. Metabolism of Dimethylaminoazobenzene

(DAB) and Carcinogenesis

HIROSHI TERAYAMA

ジメチルアミノアゾベンゼン (DAB) によるラット肝癌の発生において、DAB がまず肝細胞内で代謝され、その際ある種の代謝中間段階において、細胞内のある種の蛋白質との間に色素蛋白の結合が生ずることが、細胞の正常なる生理機能を阻害し、延いてはその癌の変異を誘起する原因であろうとの想定の下に、この種の発癌機構の解明を目的として研究を始めた。DAB による発癌は非常に狭い特異性をもっていて、動物としてはラットのしかも肝臓のみに特異的に癌を起させる性質のものである。このような特異性が何に帰因するかをまず調査した。ラット、マウス、モルモット、ヒト等の肝臓ホモジェネートについて、DAB を基質としてその代謝をしらべたところ、ラットが最も旺んに DAB を代謝し (DAB の減少を測定す)、マウスがこれにつき、モルモットやヒトではかなり弱いことが認められた。またラットについて、肝、腎、脾、睪丸等の DAB 代謝能を比較したところ、肝臓が圧倒的に強く、脾、腎はこれにつき睪丸ではほとんど活性は認められなかった。ラット肝の DAB 代謝能力は飼料等によりかなり変化するもので白米で長期に飼育したものは、標準固形飼料で飼育したものに比して活性がかなり低下する。また 20~50mg の DAB をゾンデで一回投与後 3 日目、または DAB

を0.06%に含む白米で長期飼育したラットでは、DAB代謝能は著しく低下することが認められた。DABの代りにMABを与えた場合にはそれほど代謝能の低下は認められず、ABでは却って代謝能がわずかながら増大することが認められた。これらの事柄は発癌とDABの代謝の間に密接な関係のあることを物語り、殊にDABの N-CH_3 の代謝が重要なことを示すものであろう。

今後DABに関するいろいろの代謝(酸化的脱メチル、水酸化およびアゾ基還元)の個々についてさらに研究し、これらと発癌の関係を追求したいと考えている。

(文部省科学研究費による)

82. アミノアゾ色素と血清蛋白質との結合の研究

草 間 慶 一 (東大、理学部、生物化学教室)

Studies on the Binding of Aminoazo Dyes with Serum Proteins

KEIICHI KUSAMA

ネズミに発癌性のアゾ色素ジメチルアミノアゾベンゼンを投与すると、色素は肝臓蛋白質と結合し、いわゆる“polar dye”を生成することはよく知られたことであるが、肝臓以外では、血液中でも少量のpolar dyeができるとMillerらは報告している。血液中のどの分割の蛋白質に色素が結合するかを調べた。

3'-メチル-4'-ジメチルアミノアゾベンゼン(3'-Me-DABと略す)を、25mg/ccの割合でオリーブ油に溶解し、ゾンデ法で1cc胃に注入し、一定期間の後に心臓より血液を取る。遠心により、血清を集め、同量の20%トリクロル酢酸(TCAと略す)を加え、その沈澱を数回10%TCA溶液で洗滌後、無水エタノールで抽出する。エタノール溶液を一夜流水中で透析すると、エタノールは水と置き換ってしまう。この水溶液を凍結乾燥する。凍結乾燥した試料は水に容易に溶け、血清アルブミンと同じような性質を示す。中性では405m μ に吸収極大を示すが、7NHCl溶液中では515m μ に極大を示す。ゾンデ後3日目の血清アルブミン中には、100mgにつき7.5 γ の色素が結合していることになるような割合である。ただし分子吸収係数は3'-Me-DABの使用した。TCA溶液で沈澱した分割(大部分がグロブリン)は、酸性にしても白色で、ほとんど色素の存在を示さない。

血清アルブミン中の色素の量的変化や、正常血清アルブミンとの電気泳動その他の性質の比較などについて述べる。

(文部省科学研究費による)

附 議

平井秀松: TCA によって分離精製された fraction が alb. であるという証明は? われわれの実験では TCA 変性によって抗原性の変化を認めているが危険な方法ではないか。

草間慶一: Albumin の preparation についてアルコール法 native であるかどうかの test は行っていない。DNP 法, 電気泳動図では, 硫酸法で得たものと, 差異が認められなかった。

高柳伊立: 血清中で polar dye がつくるのは, 主としてアルブミン分画とされましたが, 肝で色素が結合するのは主として h- 蛋白 (Miller) といわれています。この両者の関連性についてどのような見解をお持ちですか。

草間慶一: 肝臓の上清液中の色素結合蛋白質 h fraction は電気泳動的に遅いが, albumin は早い蛋白であるが, この両蛋白の関連については, 現在充分な説明を考えていない。

島津 孝: 1. 従来多くの研究者の報告によると血清中には bound dye はごく微量しか存在しないことが知られている。演者の報告では大量の bound dye を検出しておられるがこの点 free の azo-dye (殊に aminoazobenzene) の contamination はどの程度完全に行われたかどうか。

2. また bound dye の形成は liver の microsomes で TPNH と O_2 の関与の下に起ることが知られており, われわれが stomach tube による DAB の大量投与を行った実験でも投与後1日目では肝 soluble protein の bound dye は少量であることから考え合わせても演者の報告されたように DAB 投与後1日目では serum albumin 中から 8r という大量の bound dye が分離できたということは納得しがたいが演者はどのように考えておられるか。

草間慶一: 血漿中には1日目だとかかなり多量の free dye が存在するので, polar dye の定量には非常にこの点に注意して実験を行った。肝臓中の free dye は中性水溶液でベンゼンで振とうすると, 完全にベンゼン相に移行するが血漿中のものは不完全である点が, 非常に異っている。そのためおそらく OH 化されているのであろうと思ひ, 種々のアゾ色素を test したが, 塩酸性溶液中で酢酸エチルと振とうしたとき, 水相の方に残る free dye は現在のところ発見されていない。しかし, 血漿中の free dye と思われるものがアミノ酸と結合したようなものならば, polar dye と一緒になってしまう。

83. アミノアゾ色素の発癌機構の研究 II ラットおよびマウスのフォルムアルデヒドデヒドロゲナーゼ (FDH) およびキサンチンオキシダーゼ (XO) 活性の比較

大塚美智子, 寺山 宏 (東大, 理学部, 生物化学教室)

Studies on the Mechanism of Carcinogenesis by Aminoazo Dyes II. Comparison of the Formaldehyde Dehydrogenase and Xanthine Oxidase Activities of Livers Between Rats and Mice and Effect of the Aminoazo Dyes Administration on the Enzymatic Activities MICHIKO OTSUKA, HIROSHI TERAYAMA

DAB の代謝のうち N-メチルの代謝が一番発癌に関係があるように思われる。N-メチルは肝細胞のミクロソームにおいて酸化され (TPNH および O_2 を必要とす) てまずフォルムアルデヒドになる。このフォルムアルデヒドはさらに酸化されて, 最後には炭酸ガスとして排

泄されるけれども、そのごく一部分は、恐らく発生機の状態において色素と蛋白質を結合さすメチレン基となるものと考えられる。従って発癌と N-メチル基の代謝を論ずる際には -N-メチル酸化酵素 (仮称) の外に、これによって生ずるフォルムアルデヒドを変化さす酵素系の両者をあわせ考えることが必要となる。マウスの方がラットよりも N-メチル基の酸化能力の強いことが認められているにもかかわらず、マウスはラットに比し、色素蛋白結合体も生じ難くかつ発癌もしにくいことが認められている。この理由を調べる目的でフォルムアルデヒドを酸化する酵素系を比較したところマウスの方がラットよりも遙かに強力 (約 10 倍) であることが明かにされた。マウスでは生じたフォルムアルデヒドが片端からさらに酸化されるため結局、フォルムアルデヒドによる影響が現れ難いのであろうと差当り理解されるような結果を得た。アゾ基の還元的分解がキサンチンオキシダーゼ (XO) そのものによって起るか否かはなお多少疑問が残っているが、仮りに XO であると考えて、XO 活性をラットおよびマウス肝について比較したところ、後者の方がやはり強力であった。ラットの XO および FDH 活性は何れも DAB の投与によって、著しく減少したが、AB ではかような減少は認められなかった。ラットの FDH 活性は殊に強く低減された。マウスでは DAB による活性の低下はさほど著しくなかった。

これらのことは DAB 投与によってラットの肝臓の -N-メチル基の代謝に著しい変化の生ずることを物語るものである。(文部省科学研究費による)

84. アゾ色素投与ダイコクネズミの肝酵素の濾紙電気泳動的研究

岸 三二, 浅野文一, 佐藤永雄, 芦川和高 (昭和医科大学学生化学教室)

Paper Electrophoretic Studies on Enzymes in the Liver of Rats Fed 4-Dimethylaminoazobenzene

SANJI KISHI, BUN-ICHI ASANO, TSUNEO SATO,
KAZUTAKA ASHIKAWA

従来正常組織と癌組織の酵素を比較する場合に両者の酵素活性度を単に定量的に論ずることが多かった。癌化にあたって酵素がはたして本質的に母組織のその酵素と相違してくるかどうかを濾紙電気泳動法によって追究することを企てた。

実験材料にバタエローを投与したダイコクネズミ肝を選び、ホモジエートか分屑を濾紙上に電気泳動し、後濾紙を多数の小片に切り、各小片を酵素源として活性度を測定してグラフの

縦軸に盛り、横軸にそれぞれの小片が切りとられた位置をとって活性度パターンを作成して観察した。

採り上げた酵素はコリンエステラーゼ (I), 酸フォスファターゼ (IIS), アルカリフォスファターゼ (IIA), アスパラギナーゼ (III), グルタミンナーゼ (IV), ヒスチダーゼ (V), リボ核酸デザミナーゼ (VI), カタラーゼ (VII) で反応は酵素の種類に従って小型試験管あるいはコーンウエイ装置を選び、反応後滴定あるいは比色によって定量した。

(I) は原点 (難泳動部) に明らかな山と、泳動部に2個の頂点をもつ低い山を認めた。肝癌はこのパターンを強調して示した。(IIS) 原点と泳動部に著しい山を表わした。そして泳動部の山は癌化によって失われることが解った。(IIA) 原点に低い山と泳動部にわずかに凸曲線を示すが、癌化によって原点の山は鋭いピークに変ることを認めた。(III) 正常肝のパターンは原点に1個、泳動部に2~3個を示したが、癌では泳動部の山が失われた。(IV) 原点に高い山と泳動部に低い山を認めたが、癌では原点の山が著しくなる。(V) は泳動部だけに鋭いピークをもつ顕著な1個の山を示したが癌化したものは失われている。(VI) のパターンは蛋白部全般にわたって台地状に拡がった曲線を表したが、病変肝のパターンと正常肝のそれとは全く区別できなかった。(VII) 原点に1個の山形曲線と泳動部に1個の山を示した。しかし遠心沈澱による沈澱部は前者だけを、上清部は後者だけをそれぞれ示すことが解った。癌では特に後者が認め難くなる。

(文部省科学研究費による)

85. DAB 発癌過程における二三化学的变化について

水 原 舜 爾 (岡山大学医学部生化学教室)

Some Chemical Changes in Rats Fed p-Dimethylaminoazobenzene

SHUNZI MIZUHARA

正常動物においては、その臓器、組織の増大は不明の機構により調節されているが、癌組織ではこの調節作用が阻害されている。発癌過程においてこの調節作用が如何なる細胞成分の変化により如何にして阻害されるにいたるかを知ることが癌研究の最終目的の一つであると思われる。当教室においては以上の観点から発癌過程における動物の生体内に起る化学的变化の内て鉄代謝に関係のある物質の変動をしらべて行くことから研究を進めている。

DAB で rat を飼育すると肝 catalase は大体3カ月目までは正常よりやや低い値を示すが5カ月以後になり発癌が始まると、癌の小さい間は非癌部の catalase は正常あるいはそれ以上であるが、癌が大きくなると、非癌部の catalase は減少する。

肝の hemosiderin および ferritin 鉄は3カ月目まではやや増加しているが、発癌（5カ月以後）すると、癌の小さいときは非癌部の ferritin 鉄は正常またはより高い値を示し、癌が大きくなると非癌部の ferritin 鉄は正常より減少する。そしてその減少度は catalase の減少度と比例する。ascorbic acid および銅は3カ月目までしかしらべていないが、ascorbate は正常より高値を維持し、銅は正常より低い値を保つ。

Riboflavin (B_2) は1カ月目には正常より低下し、3カ月目には正常とかわらなくなる。この事実は polar dye の生成が1カ月前後で極大となり、以後減少することと考えあわせて興味深い。すなわち DAB と B_2 はその methyl group によりある種の flavoprotein に対し compete するのではないかを考えさせる。そこで rat を2群に分け DAB と AB (amino azobenzene) で飼育し1週間毎に1カ月間尿中に排泄される B_2 を測定してみると、AB 群も正常よりは多くの B_2 を排泄するが、DAB 群の方がはるかに多量の B_2 を排泄する。しかもその排泄量の比は、寺山の測定した DAB および AB による polar dye の生成量の比とほぼ一致している。また DAB で発癌しない guinea pig では B_2 の尿中排泄は DAB 投与で大した変化を受けなかった。以上の事実は DAB が結合する細胞内の蛋白は、ある種の flavoprotein ではないかを考えさせるが、この点はさらに追求する予定である。

なお、DAB 飼育により蛋白代謝の変化が当然考えられるので、尿中 amino 酸 pattern の変化を Stein-Moore の方法でしらべているが、DAB 飼育1カ月前後の尿中に tyrosine と考えられる peak が一つだけ高くあらわれる。しかしまだ確認されていない。あるいは pipe-colic acid であるかも知れない。

(文部省科学研究費による)

附 議

森 和雄：DAB は酵素毒である関係上発癌過程中の酵素活性度の変化を検討する際には、動物の飼料から一応 DAB を取り除いて数日後に測定する必要がある。たとえば私共は白鼠で DAB 投与1カ月の肝カタラーゼは正常肝よりも上廻る活性度を示すことをみとめている。

86. 発癌過程の免疫化学的解析

石川大刀雄, 高柳尹立, 建部守昭 (金沢大学医学部病理学教室)

Immunochemical Analysis of Experimental Carcinogenesis

TACHIO ISHIKAWA, NOBUTATSU TAKAYANAGI,

MORIAKI KENBE

腫瘍を構成する蛋白組成の特殊性は、免疫化学的に (agar double diffusion 法, 免疫電気泳動法等) 物理化学的に (塩析滴定法, 電気泳動法等) 指摘することができる。このことに

関し、私共はすでに人の悪性腫瘍、マウスの Ehrlich 腹水癌を用いて実証を重ねてきた。ここでは癌化に伴う蛋白組成の転換を(ラットの DAB 肝癌)同じ方法を用いて追跡することとする。

120~150 g のラットに DAB を混合した飼料を与え、発癌過程において経期的に屠殺、肝を灌流刷出して、その組織像と対比しつつ、ペロナル緩衝液 (0.024 M, pH 8.1) 抽出蛋白につき検索した。

塩析滴定法で分割すると、硫酸飽和度に応じた細かい蛋白分布曲線がえられる。正常肝は 0.15, 0.25 飽和で山を形成しつつ漸次増加し、0.43 飽和附近で最高の峰をつくり、その後は 0.55 飽和附近で多少の増加はみとめるが、次第に減少低下する。飼養後 60, 90, 120 日と経ると 0.15, 0.25 飽和沈澱分割が次第に減少を示し、160~200 日後に形成された肝癌では低飽和沈澱分割が極度に低下し、これに代り 0.45~0.65 飽和域において著しい増加を示す。

同じ材料を zone electrophoresis により分析すると、正常肝では原点から(+)極へ向って著明な 3 個の峰をみとめるが、癌化の経過とともに(+)への易動度小なる分割が次等に低下し、これに反し易動度大なる分割が増加する。肝癌に至るとこの関係がさらに極端になり、(+)へ強く泳動する分割のみが顕著となる。

次に、この変化を Ouchterlony 法、免疫電気泳動法により抗原分析する。各期肝抽出蛋白につき、adjuvant 法でそれぞれ抗血清を調製し、まず交叉反応を行った。抗正常肝血清は正常肝との反応最も強く、6 個以上の沈降帯を形成し、特に(+)への泳動小なる γ -あるいは β -G1 部位の組成が著明であるが、肝癌との反応では微弱な数個の沈降帯を形成するのみである。逆に抗肝癌血清を用いると、正常肝は微弱な 3~4 個の、肝癌では 6~8 個の強い沈降帯を形成し、特に α -G1 部位における pattern の増強が顕著である。このことより癌化とともに肝蛋白組成の転換することが明らかである。次に抗肝癌血清を正常肝で吸収してその共通因子を除き、肝癌組成を分析すると、 β -, α_2 -, α_1 -G1 部位に 3 群の明瞭な沈降帯が出現する。さらにこの沈降帯を過ヨード酸 Schiff 法で染色すると、 α_1 -, α_2 -G1 部位の肝癌組成は強陽性を示し、ここに糖蛋白質の関与がみとめられた。

次に、増殖強い肝組織として、幼若ラット肝および再生肝について同様抗原分析したが、それらの pattern は肝癌組成と明らかな差異を有することをみとめた。一方、他臓器抽出物を用いて分析すると、臓器組成中には肝癌組成の一部と共転する因子が含まれることが指示された。例えば、肝癌組成の中、 β -G1 部位の組成は脾組成に、 α_1 -G1 部位の組成は腎または血清組成にも含まれる。

また、DAB 肝癌をもつラットの血清には正常血清には存在しない新たな組成が出現し、こ

れは上記肝癌組成の α_2 -G1 部位の組成に一致することが証明された。

87. エチオニンによる肝カタラーゼ低下と鉄代謝

立岩道正, 星川 信 (名古屋大学医学部附属病院分院外科)

Reduction of Liver Catalase by Ethionine and Iron Metabolism

MICHIMASA TATEIWA, SHIN HOSHIKAWA

カタラーゼ分子の生合成阻害にはそのアポ蛋白とヘムを構成するポルフィリンと鉄とが問題となる。佐曾利はトキシホルモン投与マウスで肝カタラーゼの低下と肝ノン・ヘミン鉄特にフェリチン分割の減少を見たが、今回はエチオニンによる肝カタラーゼの低下と肝臓鉄の関係を調べた。ddN 系雄マウスを2週間以上 CE-2 固型飼料で飼育し、生後 6~8 週のものを正常群、エチオニン群すなわち 0.5% dl-エチオニン加 CE-2 固型飼料末投与群、エチオニン-鉄群すなわち 0.5% dl-エチオニンおよび 1.0% クエン酸第二鉄加 CE-2 固型飼料末投与群、および鉄群すなわち 1.0% クエン酸第二鉄加 CE-2 固型飼料末投与群にわけ4週間後に断頭し血清総蛋白、血色素、肝カタラーゼ活性度および肝ノン・ヘミン鉄分割を測定した。各群の体重の変化を見ると正常群が4週後に約 40%増加するのに対してエチオニン群、エチオニン-鉄群は著しく約 20% も減少し、鉄群は増加はするがその割合が正常より低く約 20% 増加した。血清総蛋白、血色素は正常群ではそれぞれ 7.00 ± 0.13 g%, 15.08 ± 1.22 g% であるがエチオニン群では著明に低下しそれぞれ 5.30 ± 0.30 g%, 11.45 ± 1.25 g% となりエチオニン-鉄群でも同様に低下した。鉄群では蛋白の軽度低下 (6.83 ± 0.07 g%), 血色素の低下 (12.66 ± 0.69 g%) を示した。肝カタラーゼは正常群 22.33 ± 1.68 に対しエチオニン群で著しく低下し 6.59 ± 0.73 となり、エチオニン-鉄群でも同様であり、また鉄群では軽度に低下し 19.05 ± 5.13 であった。肝ノン・ヘミン鉄は正常群で $P_{II}/P_I \div 1.63$ であり、エチオニン群では総量が著明に増加し約 6.4 倍となり P_{II} , P_I が特に増加するが P_{II} の増加率が著しく $P_{II}/P_I \div 3.10$ であった。エチオニン-鉄群では一層の増加を示し約 10.1 倍となりやはり P_{II} , P_I が著しく増加するが P_{II} よりも P_I の増加が大きく $P_{II}/P_I \div 2.45$ であった。鉄群では総量が約 2.6 倍に増加しそれは同様に P_{II} , P_I の増加のため特に増加率が著しく $P_{II}/P_I \div 4.62$ であった。なおいずれの場合でも P_{II} , S_{II} にはほとんど変化がなかった。

体重の低下、血清総蛋白の低下にもかかわらずエチオニン障害により腸管から過剰に吸収された鉄の大部分が特殊鉄蛋白体たるフェリチンとして肝臓に蓄積することは鉄代謝におけるフェリチンの意義を裏附けるものであり、またエチオニンによる肝カタラーゼの著明な低下、血

色素の低下が鉄の同時投与によって改善されないことからこれらヘム蛋白は肝ノン・ヘミン鉄と直接関係がないことが明らかで、トキシホルモンにより肝カタラーゼおよび肝ノン・ヘミン鉄が低下し、それが鉄投与によりある程度防止されることは異っている。エチオニンは蛋白代謝を抑制するものであり、体重の低下、血清総蛋白の減少が見られたことから、エチオニンによるヘム蛋白の減少は蛋白の代謝異常が一つの因子となっていると考えられる。

附 議

伊藤一二：catalase 活性低下の原因とエチオニンにより蛋白体の合成が障害されると結論されているが、ferritin の増加している成績を示されたことについて、ferritin の蛋白体の apoferritin の合成に対してはエチオニンの作用を如何に考えられるか。

水原舜爾：エチオニンによる蛋白合成の阻害および fatty liver の発生は ♂ rat の場合は起らない、♀のみ傷害が起るということになっているが。

立岩道正：1. エチオニンの脾臓障害によって鉄の腸管からの過剰吸収が起るのではないかと考えます。

2. 雌雄の差については検討しませんでした。われわれの見たのは4週間連続経口投与雄マウスの場合で脾臓および肝臓に組織学的に著明な変化の起ったものについての成績であります。

88. 癌患者における δ -Aminolevulinic Acid Dehydrase について

立岩道正, 石川通夫, 星川 信 (名古屋大学医学部附属病院分院外科)

δ -Aminolevulinic Acid Dehydrase in Cancer Patients

MICHIMASA TATEIWA, MICHIO ISHIKAWA, SHIN HOSHIKAWA

担癌生体では肝カタラーゼ、血色素等ヘム蛋白の減少が明らかにされているが、ヘム合成の中間体の δ -aminolevulinic acid (ALA) を porphobilinogen に縮合する酵素 δ -aminolevulinic acid dehydrase (ALA-ase) については、担癌動物において小野らは全く障害されていないといい、Tsudy と Collins は ALA-ase がカタラーゼと同じように低下をきたすことを述べている。われわれは臨床例およびトキシホルモン投与マウスについて本酵素の活性度をしらべ次のような結果を得た。

ALA-ase の測定は Gibson, Neuberger, Scott の変法を用い、資料を氷冷 0.15 M KCl 液 2cc と homogenize し、遠心後上清液 1cc を 1/15 M 磷酸 buffer 2 cc, グルタチオン 10mg とともに 38°C 1時間真空中で incubate した後 0.1 M ALA 基質溶液 0.33 cc と混合しさらに 38°C, 1時間真空中で反応させた。それを 10% 三塩化醋酸液と混ぜ飽和硫酸銅液 2 滴を加え 10 秒間振盪後遠心し上清液を同量の Ehrlich 氏試薬で呈色させ Beckman 分光光度計を用い 552m μ の波長で最大吸収を読んだ。ALA-ase 活性度の単位は肝臓室素 100

mg または赤血球 1 cc 当りの 1 時間に形成する porphobilinogen units である。

上腹部外科的良性疾患々者を対照として癌患者の肝臓 ALA-ase 活性度と肝カタラーゼを測定したところ、癌患者では肝カタラーゼの低いものは肝 ALA-ase 活性も低下の傾向が見られた。さらに両群について術前および術後 2~3 週間以上経過したときの静脈血の赤血球数、血色素、血清総蛋白量、赤血球 ALA-ase 活性度を測定したところ、癌患者では術前赤血球数、血色素、血清総蛋白の低下とともに赤血球 ALA-ase 活性も一般に低下しており、また対照群の手術前後に比して癌患者の根治手術後には赤血球 ALA-ase 活性が増加の傾向を示した。さらに正常人赤血球 ALA-ase 活性とこれら両群の赤血球 ALA-ase 活性とを比較したが対照群は正常群と大差がないが癌患者では低下が見られた。

次に正常 ddN 系雄マウスにトキシホルモンを 1 週間連続皮下注射して 24 時間絶食させ断頭し肝カタラーゼおよび肝 ALA-ase 活性を測定したが、肝カタラーゼは正常群 26.14 ± 2.09 肝「カ」活/100mg 窒素に対してトキシホルモン群 14.39 ± 1.81 肝「カ」活/100mg 窒素と著しく低下したにもかかわらず、肝 ALA-ase は正常群 59.61 ± 7.01 に対してトキシホルモン群 57.19 ± 6.92 と有意の差がなかった。

以上の成績からだけでは癌と ALA-ase との関係に結論をつけること早計と思われるのでさらに今後検討した上で報告したい。

附 議

小野哲生：私どもが ALA の dehydrase が低下してないと報告したのは rhodamine sarcoma の場合で他の腫瘍の場合にはあるいは低下がみとめられるのではないかと考えられます。ただ ALA-ase が肝内では非常に活性が高く、porphyrin ないし heme 合成の rate limiting step にならないのではないのでしょうか。

水原舜爾： δ -ALA dehydrase は Cu-protein であるということになっている。toxohormone はわれわれの実験では Cu には関係がない結果になっている。したがって Fe よりも Cu の関係をしらべるべきだと思う。

89. KIK 反応に関する研究催貧血性の機序について

岩鶴竜三, 溝口輝彦, 広井幸泰, 松尾貞雄, 和田典之

KIK Reaction: Studies of Its Mechanism of Anemia Induction

RYUZO IWATSURU, TERUHIKO MIZOGUCHI, YUKIYASU HIROI

SADAO MATSUO, NORIYUKI WADA

(First Clinic, Medical Department of Wakayama Medical College Hospital)

(I) Arginine and histidin, among the ingredients that are contained in KIK factor, were injected into rabbits and the follow up of the RBC count revealed

only a minor decrease of the number after the injection. Glucosamine and chondroitin, studied in a similar manner for ability to cause anemia and positive reaction was found although the effect was very transient. Maltose, mannose, galactose, saccharose, glycogen, dextrin and inurin were concluded to be negative for inducing anemia.

(II) Approximately 10% reduction of erythrocyte number was experimentally recognized in rabbits given intravenous injection of India ink or treated with section of cervical spinal cord. Carbontetrachloride and olive oil were also potent in causing anemia when injected in the rabbits.

KIK factor, when injected into rabbits that were previously treated with India ink injection, cervical cord block or splenectomy, did not have an apparent ability to induce anemia of any degree while a remarkable decrease of RBC was observed in the rabbits with liver degeneration due to CCl_4 administration.

(III) KIK factor, 1.0 mg, was found potent in human body in causing positive reaction of anemia by 10-15%. A factor taken from ascitic fluid of liver cirrhosis, as a control, caused an inversed reaction increasing the erythrocyte count. Blood sugar, hemoglobin, hematocrit and eosinophils were observed to decrease by administration of KIK factor, while there were increase of water contents of red cells and serum protein. In the control group, there was a minor decrease of eosinophils, no variations in sugar level, an increase of IAV and no difference of serum globulin.

Evans blue, 5 cc, caused 7% anemia, minimum decrease of eosinophil count, an increase of sugar and IAV manifesting themselves in different patterns from those by KIK factor.

Comparative studies between the stress by KIK factor and hypodermic effects of adrenalin, 0.3 mg, and 25 units of ACTH enabled us to conclude that they are of essentially different biological potentialities.

90. 悪性腫瘍の鉄代謝 (第1報)

山口 寿, 石上重行, 寺下権治, 池田悦郎 (大阪大学微生物病研究所附属病院内科)

Iron Metabolism on Malignant Tumor. (I)

HISASHI YAMAGUCHI, SHIGEYUKI ISHIGAMI,
NARAJI TERASHITA, ETSURO IKEDA

癌悪液質の発現は鉄代謝の異常が大きな要因をなすと考えられている。われわれは担癌生体における貧血発生機序を鉄代謝の面より解明するために実験的腫瘍について、貧血の発生、血清鉄、臓器鉄量の消長、 Fe^{59} による鉄分布、吸収、排泄等について検べた。すなわち体重 130

瓦前後のウイスター系ラットの皮下に Walker 癌を移植し最低5匹宛を一群とした。鉄定量は Wintrobe 法により、臓器鉄は生体灌流後に行った。 Fe^{59} は試料を湿性灰化後シンチレーション計数器で定量した。

〔実験成績〕

I 腫瘍は移植 5~7 日後より触知、10 日目に平均1瓦、14 日 20 瓦、21 日目 10 瓦程度となる。

II 血液像の変化、赤血球数、血色素量は移植 20 日頃より低下し始め、特に後者の減少が著しい。ヘマトクリット値も低下する。

III 血清鉄量は貧血の発現時期よりも早く、すなわち 10 日頃より低下し始め 30 日後には正常値の約 1/2 である。

VI 各臓器鉄量は移植初期においては肝、脾に一過性の軽度の増加を認めるが 10 日以後は減少、この頃より骨髓鉄量も低下し始め4 週後には 20~50% の減少を示す。腎には著変なし。赤血球鉄量は3 週目より低下し最高約 25% の減少を示す。一方腫瘍部の鉄は単位重量では著変ないが、全鉄量としては腫瘍の発育に伴い著明に増加する。

次に腫瘍の発育と体内鉄の分布の変化をみるために放射性鉄 Fe^{59} ($\text{Fe}^{59}\text{Cl}_3$ $2 \times 10^4 \text{c.p.m.}$ 鉄量として 5 μ) をラットの尾静脈より注射、赤血球内の Fe^{59} の分布がほぼ一定した2 週目に腫瘍を移植し各臓器 Fe^{59} 量を経日的に検べた。腫瘍移植直後に一過性に脾において著明に、肝に軽度に Fe^{59} 量の増加を見るが 10 日目以後は対照群とほぼ同じか、あるいはわずかに減少して4 週に到る。骨髓 Fe^{59} 量は7 日以後軽度に減少する。腎では著変はない。赤血球 Fe^{59} 量は2 週以後において減少し始め3 週目には最高 17% の減少を認めた。腫瘍 Fe^{59} 量は 10~14 日より特に増加し始め、3 週目には注射量の 2~3% を認めた。

以上のように腫瘍を移植すると貧血が起り、血清鉄量は低下する。この原因を検べるためにまず鉄の排泄を見た。予め Fe^{59} を注射したラットに腫瘍を移植し、排泄物の Fe^{59} とともに全屍体の Fe^{59} 量を検べた。移植2 週目までは対照と大差はない。

一方、 Fe^{59} を4 日間に亘って経口投与し、5 日間放置後全屍体について Fe^{59} 量を定量、鉄の吸収を見た。対照群では投与量の 23.8% の吸収を示したが、担腫瘍群では 14.1% の吸収を示すに過ぎない。

以上要するに担腫瘍動物の鉄代謝の異常は、鉄吸収の阻害が重要な一因と考えられる。

附 議

川俣建二：私達も癌と貧血の問題について鉄代謝の面より検討しておりますが、癌患者は血清鉄は減少するがこれは Hb、Rote の減少より先行するようであり、また胃癌切除では血清鉄は上昇しこれは Hb の恢復より早く現われる。 Fe^{59} を投与した担癌マウスでは初め肝脾に多く集るが、担癌の日数とともに腫瘍部

に Fe^{59} は多くなりついには腫瘍部が肝より多くなる。このような鉄代謝の異常が癌貧血の大きな原因であると考え。また鉄の吸収においても Fe^{59} の排泄量からみて著しい吸収障害はないものと考え、演者の成績と多少異なるようである。本問題についてはすでに昨年本学会において発表した、演者のお話しに深い興味をもち追加発言した。

91. 胃癌の鉄代謝 (第 1 報)

山口 寿, 石上重行, 田淵幸博, 三枝達明 (大阪大学微生物病研究所附属病院内科)

Iron Metabolism on Gastric Cancer. (I)

HISASHI YAMAGUCHI, SHIGEYUKI ISHIGAMI, YUKIHIRO TABUCHI,
TATSUAKI SAEGUSA

悪性腫瘍の貧血の発生機序を鉄代謝の面より解明するために、胃癌患者につき貧血と血清鉄量との関係を検べるとともに鉄負荷試験(静脈内)を行い、特に胃癌手術前後について比較検討した。胃癌 24 例、胃潰瘍 6 例、健康人 (♂ 5 人 ♀ 4 人) につき早朝空腹時に採血、赤血球数、血色素量を算定するとともに、血清鉄量を定量した。また鉄負荷試験はグルコン酸第一鉄 5cc (鉄量として 10 mg) を静脈注射し、注射前、注射 5 分並びに 120 分にそれぞれ採血、同様に血清鉄量その他を測定した。血清鉄定量は Wintrobe 法によった。

実験成績 I.

1. 健康人血清鉄量 男 5 人平均値 127.47% (90~1907%), 女 4 人平均値 115.87% (98~1357%) で先人の成績とほぼ同じである。

2. 胃癌の血清鉄量 男 17 人女 7 人につき赤血球数 $232 \sim 550 \times 10^4$, 血色素量 40~95%. 血清鉄量は平均 87.67% (35~1507%) で減少している。貧血と血清鉄量との間には直接的関係はない。

3. 胃潰瘍の血清鉄量 男 5 人女 1 人について赤血球数 $190 \sim 550 \times 10^4$, 血色素量 30~88% で低色素性貧血を認め、血清鉄量は 35~1187%, 平均 65.57% で健康人の約 1/2 に減少している。

II 鉄負荷試験 鉄 10mg 注射 5 分後の血清鉄量と注射前血清鉄量との差を上昇値、前者と注射後 120 分の血清鉄量の差を下降値とした。

1. 健康人 (9 例) 上昇値平均 1837%, 下降値 72.37% で性的差異はない。

2. 胃癌 (24 例) 上昇値平均 94.67% (71~1407%), 下降値平均 57.77% (20~907%)

3. 胃潰瘍 (6 例) 上昇値平均 161.77% (125~1957%), 下降値平均 84.37% (35~1207%),

III 手術の影響 胃癌 18 例について手術前後の血清鉄量の消長並びに鉄負荷試験曲線の変動を検討した。全例において胃癌手術前正常値の約 3/5 に低下している血清鉄量は手術後 7~10 日目頃に貧血の回復よりも早くほぼ正常値に戻る。このときに鉄負荷試験を行い術前のそれと比較検討した。術後においては上昇値 175.8r% (142~233r%), 下降値 67.0r% (28~130r%) で術前の曲線と明らかな差を認める。すなわち胃癌においては、鉄負荷曲線は明らかに健康人のそれと異り、胃癌剔除後には健康人の曲線に相似する。

92. 悪性腫瘍の銅代謝 (第 1 報)

山口 寿, 石上重行, 倉堀知弘, 中野俊一 (大阪大学微生物病研究所附属病院内科)

Copper Metabolism on Malignant Tumor. (I)

HISASHI YAMAGUCHI, SHIGEYUKI ISHIGAMI, TOMOHIRO KURAHORI,
SHUNICHI NAKANO

近年生体内重金属の動向につき種々の報告がなされているが、今回われわれは臨床的並びに実験的に悪性腫瘍の銅代謝につき次の実験を行った。臨床例の採血は早朝空腹時に行い、赤血球数、血色素量を算定し同時に血清銅量は Gubler 法によりベックマン分光光度計を用い測定した。なお動物組織銅定量は松谷, 吉野法によった。〔臨床実験〕(1) 健康人血清銅量。男 5 例 84r%~120r% 平均値 101r%。女 5 例 90r%~140r% 平均値 103r%, で性的差異なく、先人の報告とほぼ同様である。なお赤血球数、血色素量とは直接の関係はない。(2) 悪性腫瘍の血清銅量。胃癌, 食道癌, 細網肉腫等について貧血と血清銅量との関係を検べた。赤血球数は 340~505 万平均値 441 万, 血色素量 56~101%, 平均値 78% であり, 血清銅量は 134~212r% 平均値 157r% で健康人のそれよりも約 50% の増加が認められた。

〔実験 I〕 体重 150g 前後のラッテを用い rhodamine 肉腫および Walker 256 腫瘍を移植し腫瘍の発育と貧血の発生, 並びに諸臓器銅量および血清銅量の消長を検べた。動物は 5 匹を 1 群として実験した。対照動物 10 匹の平均値は赤血球数 760 万, 血色素量 95%, 血清銅量 148r%, 組織銅量は肝 4.3r/g, 脾 2.4r/g, 腎 4.7r/g, 骨髓 1.9r/g である。(1) rhodamine 肉腫群。腫瘍は移植後 5 日目より増大し 10 日目以後増大著明となり, 30 日で 30g 前後に達す。貧血は移植後 2 週目以後より著明となり特に血色素量低下が認められる。血清銅量は移植直後より増加し (約 70%), そのまま 30 日に到る。各臓器銅量は肝, 脾, 腎, 骨髓とも対照値と著明な差はないが, 腫瘍銅量は移植 5 日目までは約 5r/g 前後, 10 日以降は約 3r/g の値を維持し 30 日に到る。(2) Walker 256 腫瘍群。rhodamine 肉腫の場合と同様の貧血を

示す。血清銅量は移植後5日にて約25%、10日にて約100%増加し20日に到る。各臓器銅量は対照値と大差を認めず、腫瘍銅量は10日目では5~6r/gで20日以後3r/gの値を示す。

〔実験Ⅱ〕 無菌膿瘍形成と銅との関係。腫瘍内銅量の増加が特異的であるか否かを検べるためにテレピン油 0.2 cc をラッテ筋肉内に注射し無菌膿瘍を作り、前記と同様に血清並びに臓器銅量の消長を検べた。血清銅量は膿瘍形成5日目に対照値の約3倍に増加するが10日目には正常値より約40%の高値を示す。各臓器銅量は対照群のそれとほぼ同様である。膿瘍部の銅量は5日目で6.2r/g、10日目で2.4r/gである。以上要するに、悪性腫瘍では血清銅量が増加し、特に動物実験において腫瘍内銅量は移植直後より増加する。以上の銅量増加の機転については Cu^{64} を用いて検討する。

93. 癌の鉄代謝に関する研究

木村郁郎, 三宅 毅 (岡山大学医学部平木内科)

Studies on the Iron Metabolism of Cancer

IKURO KIMURA, TSUYOSHI MIYAKE

癌性貧血の本能を追究する目的で癌患者血清注射家兎に Fe^{59} を投与し血清注射による鉄の動きを臓器の鉄貯蔵状態、腸管よりの吸収状態および骨髓における鉄供給利用状態から検索した。

まず癌患者血清を pro kg 2 cc 毎日一回連続一週間家兎に静注したところ、血色素量、赤血球数ともに約30%減少し、血清鉄はほぼ半減した。これに Fe^{59} を pro kg 20 万カウント静注し3,24時間後赤血球、血漿の放射能を測定し、同時に生体灌流を行い屠殺せる家兎に米山・紺野氏法による臓器鉄分割(肝、脾、骨髓、十二指腸上部)を実施し、これらの放射性鉄量、鉄量および比放射能を求めた。すなわち Fe^{59} 静注後3時間では放射性鉄量は対照に比し赤血球に少く、血漿には大差ない。臓器では肝、脾に多く、骨髓に少く、また臓器鉄分割では肝、脾の PI, PII に増加が著明で、PIII の増加は著明でない傾向が認められる。比放射能も肝、脾に大で骨髓では小である。次に Fe^{59} 静注後24時間においては、対照に比し、放射性鉄はやはり赤血球に少く、臓器でも3時間同様に、肝、脾に増加し骨髓に減少する。肝、脾の増加の程度は依然として3時間と同様である。比放射能もほぼ3時間同様肝、脾に大、骨髓に小である。

さらに前同様に操作を施せる家兎に Fe^{59} pro kg 60 万カウントを経口投与し12,48時間お

よび一週間後に静脈内投与の場合と同じく赤血球、血漿、肝、脾、骨髓、十二指腸上部について放射性鉄量、鉄量および比放射能などを求めた。すなわち Fe^{59} 経口投与後 12 時間では放射性鉄は赤血球、血漿ともに対照に比して大差を認めず、また肝、脾にも著変はないが骨髓では減少傾向を認める。十二指腸も肝、脾同様著変はない。比放射能は骨髓において小である。 Fe^{59} 経口投与後 48 時間では放射性鉄量は赤血球、血漿ともに対照に比し少く、肝、脾、骨髓、十二指腸は 12 時間後と同様である。投与後一週間では放射性鉄量および比放射能は肝、脾に増加を認めたが、他は 48 時間同様である。

以上より癌患者血清は催貧血作用を有し、この機構を鉄代謝の面より追究したところ血清注射により肝、脾の網内系に移行する鉄の増加を認め、骨髓における鉄の供給利用は減少していることが観察された。すなわち従来癌性貧血においては癌組織における鉄の蓄積が最も重要視されているが、この他網内系における抑留作用もかなり存在していると考えられ担癌生体における鉄代謝機構の一端を窺うことができる。なお経口投与による腸管よりの鉄吸収状態は臓器における放射性鉄の状態からみて余り障害されていないものと考えられる。

94. 組織培養における Bashford's carcinoma および人子宮癌の糖並びに蛋白代謝について

角南 宏, 白石彰徳, 水津 昭, 浅野健夫, 陸 亮介 (岡山大学医学部平木内科)

Studies on Metabolism of Glucose and Protein of Bashford's Carcinoma and Human Cervix Carcinoma in the Medium of Tissue Culture

HIROSHI SUNAMI, AKINORI SHIRAISHI, AKIRA SUIZU,
KENO ASANO, RYOSUKE KUGA

人子宮癌, Bashford's carcinoma および正常マウス肝組織を回転培養法により組織培養を行い、糖並びに蛋白代謝を検討した。Bashford's carcinoma の培養は別報の如く行い、人子宮癌は 10 例培養し 2 例においてそれぞれ 3 カ月、4 カ月の培養に成功しこれを用いた。また対照として正常マウス肝組織の組織培養をあわせ行った。まず糖代謝についてはそれぞれの培養液中の糖、乳酸、焦性葡萄糖、 α -ketoglutar 酸の定量を行った。糖の消費量は Hagedorn-Jensen 氏法により測定した。上記各組織培養において細胞数を算定し、その細胞当りの糖消費量を比較するに人子宮癌の 4 カ月培養例が最も高く、次いで正常マウス肝組織、Bashford's carcinoma の順であった。人子宮癌 $0.811 \times 10^{-4} \text{ mg/dl/24 h}$, マウス肝組織 0.20

$\times 10^{-4}$ mg/dl/24 h, Bashford's carcinoma 0.113×10^{-4} mg/dl/24 h であった。次に乳酸の定量を Barker, Summerson の方法で行ったが、その結果はそれぞれ人子宮癌 0.624×10^{-4} mg/dl/24 h, マウス肝組織 0.233×10^{-4} mg/dl/24 h, Bashford's carcinoma 0.133×10^{-4} mg/dl/24 h, の順であった。焦性葡萄糖は Friedmann, Haugen の方法で測定したところ人子宮癌 1.041×10^{-4} mg/dl/24 h, マウス肝組織 0.214×10^{-4} mg/dl/24 h, Bashford's carcinoma 0.637×10^{-4} mg/dl/24 h, の順となった。また清水の方法により α -ketoglutar 酸を定量したがその結果は人子宮癌 0.0506×10^{-4} mg/dl/24 h, マウス肝組織 0.0235×10^{-4} mg/dl/24 h, Bashford's carcinoma 0.0016×10^{-4} mg/dl/24 h, であった。他方糖消費量, 乳酸・焦性葡萄糖・ α -ketoglutar 酸の生成量を培養期間中隔日に測定したところ各組織における糖代謝の特徴が明らかになった。すなわち正常マウス肝組織の場合は糖消費, 乳酸生成の増加に従って焦性葡萄糖, α -ketoglutar 酸が増加しているが, Bashford's carcinoma においては糖消費, 乳酸生成の増加に対応する焦性葡萄糖, α -ketoglutar 酸の増加が全く見られない。

次に蛋白代謝については人子宮癌, マウス肝組織, Bashford's carcinoma の組織培養液の滲液の各蛋白分劃を滲紙電気泳動法により測定した。培養期間中隔日に各蛋白分劃を測定した結果次の如くであった。アルブミンはマウス肝組織 Bashford's carcinoma においては培養日数の経過に従い増加し, 人子宮癌では減少を示す。 α -グロブリンは人子宮癌, Bashford's carcinoma では増加するが, Bashford's carcinoma のみ培養第1日より2日にかけて一時減少し3日以後増加を示す。マウス肝組織は α -グロブリンの減少を示す。 β -グロブリンは人子宮癌では増加するがその他の組織では減少する。 γ -グロブリンは各組織において減少を示す。以上の各蛋白分劃に対する pH の影響を追究するため新しい培養液に乳酸を加え pH 7.4, 6.8, 6.6, 6.4, 6.2 のものを作り蛋白分劃を測定した。その結果アルブミン, γ -グロブリンは pH により変化せず, α -, β -グロブリンは pH により変化することが判った。すなわち pH 6.6 で α -グロブリンの減少と β -グロブリンの増加を認めた。Bashford's carcinoma の組織培養では培養第1日に pH 6.6 となることより同一変化がその蛋白分劃に現われたと考えられる。一般に癌の組織培養では培養液中に α -グロブリンの増加する傾向が認められる。

95. 胃癌における銅代謝の研究

藤田吉四郎, 相羽達雄, 浮島仁也, 腰塚為久, 森 俊一, 西 満正, 松浦 潔, 池原 理, 飯島 登

(東京大学医学部木本外科教室)

Copper Metabolism in Gastric Cancer

KICHISHIRO FUJITA, TATSUO AIBA, HIROSHI UKISHIMA,
TAMEHISA KOSHIZUKA, SHUNICHI MORI, MITSUMASA NISHI,
KIYOSHI MATSUURA, WATARU IKEHARA, NOBORU IJIMA

胃癌手術時に肝切片を採取しその銅, V.C., カタラーゼ活性度を同時に測定した動物実験をあわせ行って担癌生体の生化学的变化におよぼす影響について考察を加えた。なお対照として胃潰瘍, 胃炎の肝切片を選んだ。肝銅は肝ホモゲネートに 20% 三塩化醋酸を加えて遠沈し上澄部に含まれる銅を第Ⅰ分割と称し沈渣部に含まれる銅を第Ⅱ分割とした。Ⅰ分割が化学的活性度の高い分割と見てこれの量を問題とした。肝カタラーゼ活性度は Batteri-Stern 法により, また V.C. は indophenol 法および Roe 氏原法により測定。

実験成績

1) 肝銅: 対照のⅠ分割百分率(Ⅰ分割銅/総銅)の平均 70.5% に比し胃癌は 75.4% で胃癌において高値を示している。胃癌のみについてみればカタラーゼ 10₀cc 以上のものはⅠ分割は 78.0%, 10₀cc 以上のもの 73.0% でカタラーゼの低いものほどⅠ分割は増加している。

2) 肝 V.C.: 対照の還元型 V.C. は平均 23.5mg% に対し胃癌の平均は 29.7 mg% で胃癌で増量しているがさらに胃癌のみについてみれば肝カタラーゼ 10₀cc 以下のものは V.C. は 33.6 mg% であるに比し 10₀cc 以上のものでは 26.6 mg% であって肝カタラーゼ活性度の低いものほど V.C. は多い。対照例ではこのような関係はみられない。次に動物実験でマウスにトキソホルモン (TH) 10 mg 腹腔内に注入して肝 V.C. とカタラーゼ活性度を測定した。臨床例と同様に対照に比して V.C. は増量した V.C. とカタラーゼとは矢張り逆比の関係にある。ただし肝カタラーゼ活性度の減少が極めて著しく対照の 28% にまで低下した群にあっては V.C. はむしろ減少する傾向をみせた数例もあった。銅イオンとキレート化物を作る 2-9-dimethyl, 1-10-phenanthroline (neocuproin) を予め投与しておいたマウスに対しては TH 10 mg を注入しても V.C. の増量は示さずまたカタラーゼの低下も認められない。なお担癌動物および TH 投与動物に対して neocuproin がカタラーゼ低下防止作用があることは生化学関東支部会にすでに発表済である。

考按 担癌生体の生化学的变化の一つの表徴であるカタラーゼの低下に銅が重要な関連があるのではないかと私どもはかねてから主張してきたが今度はさらに銅代謝と不離の関係にある

V.C. の態度をあわせて検討した。生体は侵襲に際し大量の V.C. を必要とすると言われるが癌の場合においても同様であり実験成績によれば癌の肝 V.C. は高値を示し V.C. の利用障害ありと見なしうる。同時に測定した肝銅 I 分劃も増加している点から考えてもし生体にアスコルビン酸々化酵素の存在を認めるとすれば該酵素が Cu^{++} によって抑制され還元型 V.C. の増量をきたすと考えたい。また一方銅は肝アポフェリチンの合成障害を生ぜしめるかまたはフェリチン-SH- の作用障害をなすといわれ V.C. の利用障害と相まって担癌生体の鉄代謝障害ひいてはカタラーゼ低下の一因を担っていると見ることもできよう。TH による肝カタラーゼ低下にしても TH が鉄を優先的に奪うためとされるがその根底には同様に銅 I 分劃と V.C. の増量がある。また neocuproin によって V.C. の増量とカタラーゼの低下が防止されるといふ実験は以上の論説に重要な論拠を与えているものとする。

96. 癌悪液質発生機序に関する研究

特に担癌動物の鉄代謝と還元物質について

沢田秀作, 芝 茂, 伊藤一二 (大阪大学微生物病研究所臨床研究部外科)

Studies on the Cause of Cancer-Cachexia — Relationship Between Iron Metabolism and Reducing Agents in Liver of Tumor Bearing Animals —

SHUSAKU SAWADA, SHIGERU SHIBA, ICHIRI ITO

私共は癌悪液質の発生機序に関する研究の一環として、鉄代謝との関係を見ている。

担癌生体の鉄代謝については最近特に注目されるようになった。特に肝 catalase と non-hemin 鉄に関しては幾多の研究がある。しかし現在なお担癌生体の肝 catalase 活性低下の本態は明らかにされていない。そこで、私共はこの点を解明する目的で、Ehrlich 腹水癌マウスを用い、主として肝の貯蔵鉄、catalase および aconitase 活性並びに還元物質等の消長を追究し、それらの相関々係を詳細に検討した。

肝 non-hemin 鉄は米山・紺野氏の方法により測定したが、その成績は移植後 7 日目までは、PII (ferritin) 分劃を含めて全般的にほとんど変化なく、むしろやや増加の傾向がある。しかし、10 日目になると激減し、特に ferritin の減少が著明である。

次に Ehrlich 腹水癌の癌細胞のみを集めて、肝と同じ方法でその鉄量を測定したが、移植後日数の経過にともない癌細胞数の増加とともにその鉄量も増加する。10 日目でも一匹当りの全量は 35 γ 程度で、同じ時期 (移植 10 日後) の Ehrlich 癌マウスの肝 non-hemin 鉄の

減少には、はるかにおよばない。なお癌細胞には、PIII が比較的多量であることが注目される。

肝 catalase 活性は、Warburg 検圧計により測定した。移植3日後よりその活性は著明に低下 (約 1/2) し、日とともにさらに低下が進む。また、aconitase 活性は cis-aconitic acid を基質として、生成される citric acid 量により測定したが、5日目 (約 1/3 の低下) より漸次活性低下を認めた。

すなわち、肝 catalase 活性は、移植直後より減少するが、ferritin 量には移植7日後まではほとんど変動をみない。

この成績から含鉄酵素活性の低下は、生体の鉄欠乏によるものではなく、ferritin の鉄の利用障害が大きくこれに関与することを考えさせる。

須田は vitamine C (V.C.) に二価鉄の動員作用があることを報告している。われわれもこの点に注目し、担癌マウス肝 V.C. 量を定量した。定量は、藤田・岩竹の indophenol 滴定法によった。成績では3日目より漸次減少の傾向が認められた。

そこで、Ehrlich 腹水癌移植後連日皮下に V.C. を投与したところ、catalase 活性の低下が相当度に抑制され、賦活率は3日目で 164%、5日目で 145% であった。aconitase 活性も、7日目で 140% の賦活率を示した。またこの場合の肝 non-hemin 鉄は担癌のみの場合とやや異なり、初期より緩徐な減少傾向を認めた。

なお、アンペロ滴定装置により、肝 SH 基量を測定したが、Ehrlich 移植癌マウスでは、7日目を peak として増加していた。

以上の成績より、癌悪液質初期における、肝 catalase 活性低下の本態は、肝臓鉄特に、ferritin の三価鉄から二価鉄への、還元過程の阻害による鉄の catalase への利用障害によるものであり、さらに V.C. 投与によりこの利用障害は、ある程度解除されるものと考えている。

附 議

奥田九一郎：われわれの実験では toxohormone 注射の場合も、DAB 肝癌の場合でも catalase の減少は常に ferritin 鉄の減少と平行して行っていた。この際 catalase の定量法は Bonnichsen, Chance & Theorell による permanganate titration method によって行ってきた。演者等との結果の違いが定量法の差によるものかも知れないのでこの点検討を乞う。因みに、tumor bearing animal で tumor が小さいときすなわち、初期には catalase activity は逆に増加することは Begg 等も報告している。

沢田秀作：① Catalase は、藤田氏の方法に準じて、ワールブルグ検圧計を用い、活性度のみによって発表しましたが、他の定量も用いたいと思っています。② ddO マウスに Ehrlich 腹水癌を移植したものをを用いましたが、動物および腫瘍の種類を、変えて種々のものについて観察することが必要と思います。

伊藤一二：Non-hemin 鉄の成績は雑系マウスを用いた場合その成績が一定せぬため、われわれは体重および雌雄を一定した純系マウスを用い演者が発表したような data を得たのであって、岡山大学の生化学の方と data の異なるのは動物の問題があるのではないかと考える。

97. エールリッヒ腹水癌細胞の代謝

I. 蛋白代謝と六炭糖, 五炭糖との関係

山本研二郎, 峰下鏡雄

Metabolism of Ehrlich Ascites Carcinoma Cell. I. Relationship Between Protein Metabolism and Hexose and Pentose

KENJIRO YAMAMOTO, TETSUO MINESITA

(Shionogi Research Laboratory)

The oxygen consumption of the Ehrlich ascites tumor cell was greatly increased by administration of cell free ascites fluid *in vitro* and the increasing effect was inhibited by coadministration of 0.003~0.01 M of glucose (glucose effect). Blood serum of the mouse, rabbit and dog, and an ovo-albumin solution could be substitute for the ascites fluid, and at the same time the glucose effect was also recognized. Hence, the substrate for oxygenation was not specific.

On the contrary, the glucose effect was not found on the liver slice and diaphragm of normal mice, while the oxygen consumption was increased by addition of ascites fluid. Fasted rat liver and regenerated rat liver showed a similar reaction to normal mouse liver and diaphragm.

Effective fraction of serum and ascited fluid for oxygen consumption was found in the precipitate with 50% ethanol, and this fraction was not lost by either dialysis or ether extraction. Inhibitory effect for oxygen consumption of the tumor cells by hexose other than glucose was not found by administration of mannose and galactose, and a slight inhibition occurred by fructose. D-glucuronolactone, L-gulonolactone, D-ribose, D-xylose and L-xylulose had no inhibitory effect. On the other hand, L-arabinose showed apparently inhibition in half the number. It is still unknown what conditions are required for the manifestation of inhibitory action by arabinose. The age of tumor cells, the amount of hexose, pentose and lactic acid in ascites fluid, and the degree of endogenous respiration were not related to the arabinose effect. When the glucose effect was obviously observed, the amount of lactic acid in Warburgs vessel was greatly increased, almost equimolar to the glucose disappearance from the same vessel. The effect of glucosamine, which is an inhibitor of hexokinase, was studied on the oxygen consumption. Since glucosamine itself showed an inhibitory action on oxygen consumption, the glucose effect was not restored by glucosamine. The glucose effect was completely restored by administration of 10^{-3} ~ 5×10^{-4} M monoiodoacetic acid, and at the same time, glucose consumption and lactic acid production were strongly suppressed.

In homogenized cell, the endogenous respiration was decreased and the oxygen consumption by addition of asites fluid was not observed.

98. 担癌動物血中より Malignolipin の検出に就て

峰下鏡雄, 山口健二 (塩野義研究所)

Detection of Malignolipin in the Blood of Cancer Bearing Animals

TETSUO MINESITA, KENJI YAMAGUCHI

(The Shionogi Research Laboratory)

Detection of malignolipin (Kozaki) in the blood of tumor-bearing animals, (Bashford carcinoma 63, Crocker sarcoma 180, Ehrlich carcinoma, NF sarcoma, Walker carcinoma 256 and Yoshida sarcoma), was made using the Kozaki method.

Procedures of extraction of malignolipin from the blood and the paper partition chromatography were traced according to the method of Kozaki. 1cc of the blood from a rat and 0.5 cc from a mouse were collected for malignolipin extraction.

Result: (1) No spot was found on PPC of the extracts from the bloods of non-tumor bearing animals. (2) On PPC of the blood extracts from the tumor-bearing animals noted above, two spots were found in all cases. The Rf values of the spot were 0.38~0.43 and 0.48~0.53, showing malignolipin and spermin (Kozaki), respectively. (3) Rf value of malignolipin on the PPC was influenced by the room temperature, showing Rf., 0.46 in 38°C, 40% (humidity), Rf., 0.38 in 20°C, 76% and Rf., 0.29 in 4°C, 69%. (4) No remarkable difference of Rf value was obtained by using Toyo No. 50 paper and Whatman No. 1 paper. (5) The time period for occurrence of malignolipin in the blood after transplantation of tumors in animals was different according to the tumor species. In the rat tumor, generally, it was found sooner (1.5~2 days) than in mouse tumor (3~5 days). (6) The disappearance of Malignolipin in the blood was found on 3rd~7th days after extirpation of tumor. (7) malignolipin in the blood of the tumor-bearing animals disappeared when the tumor was cured by treatments with 6 MP, nitromin and Thio-TEPA.

附 議

青木行俊: 正常例はすべて (一) というが, 何例行われたか。

午前中の演 245 にもあった如く, 正常例での類似のスポットを示すものの癌で陰性の報告もある。それらは神前教授のいわれる如く, 処理, 溶媒等の不十分なるによるのかも分らないが, もしそれをいう御経験があればそれを如何にして改善されたかお聞きしたい。

山口健二: 正常対照動物は各実験を行うごとに平行して行った。例えば移植後何日で malignolipin が出

現するかという実験では1日に4例づつ(1群)実験すればそれに必ず1例を正常対照例として加えた。

① アセトンで洗った後、以前は直ちにクロロホルムを加えた(吸湿を防ぐため)が、いまは神前教授の直接の御指導と指示を得て、アセトンを捨てた後すぐ遠沈管を逆さにして手で温め、遠沈管の周囲に白いリングがつくのをもって(2~3分)からクロロホルムをいれている。

② 以前はニンヒドリン発色を120°C、5分で行ったが、いまは95°C約3分で行っている。この2点が異なります。

99. 担癌動物の肝臓カタラーゼに対する脳下垂体の影響

宇津木 和 夫

Effect of Hypophyseal Factors on the Liver Catalase of Tumor-bearing Animals

KAZUO UTSUGI

(Zoological Institute, Faculty of Science, University of Tokyo)

The decrease of liver catalase activity in tumor-bearing animals and the presence of catalase depressin factors in tumors have been repeatedly reported. On the other hand, the endocrine regulations of liver catalase activity have been demonstrated by several investigators. It was also reported that the endocrine factors could control the rate of tumor growth. In the present study, therefore, an attempt was made to examine the interrelation between endocrine factors and the liver catalase level of tumor-bearing animals.

Male and female albino rats weighing 150 to 250 g were used and hypophysectomy was performed with the parapharyngeal approach, the completeness of operations being ascertained by the cessation of body weight increase, the atrophy of testes and adrenal glands and the lack of pituitary remnant in hypophyseal fossa at autopsy. Catalase activity was measured by the iodometric titration and manometric method. As a transplantable tumor, the Umeda-fibrosarcoma (rhodamine sarcoma kindly supplied from the Cancer Institute of Tokyo) was used throughout.

Although the liver catalase activity was 2 to 3 times as high in the hypophysectomized rats as in normal controls, it was found to be reduced to normal level by the intraperitoneal administrations of 25 or 50 mg of beef anterior pituitary (as crude acetone powder in saline suspension). The same result was obtained with the daily dose of 0.2 mg of the beef pituitary growth hormone (U. S. P.) for 5 days.

Transplantations of fibrosarcoma were then performed subcutaneously 2 or 3 weeks after hypophysectomy. The liver catalase activity of those hypophysectomized animals was not decreased at all in spite of the presence of a growing

tumor, although the growth rate of the tumor was somewhat retarded as compared with that implanted into normal controls. However, the depression of liver catalase activity was invariably observed in hypophysectomized tumor-bearing animals, when the growth hormone (U. S. P.) was administered (daily dose of 0.2 mg., for 5 days or 30 days), although the growth rate of tumor was not accelerated by the growth hormone.

These results suggest that the tumors or the toxohormone produced by tumor affect the liver catalase activity through the hypophyseal factors and that the growth hormone is one of the hypophyseal factors in question.

(文部省科学研究費による)

100. 癌および担癌動物の肝臓ビリジンヌクレオチド含量に およぼすニコチン酸アミドの影響

大 出 浩

Effect of the Injection of Nicotinamide on the Phosphopyridine Nucleotide Contents of Tumour and Normal Tissues

HIROSHI OIDE (Zoological Institute, Faculty of Science, Tokyo Univ.)

It has been shown by a number of investigators that the level of phosphopyridine nucleotides (PN) is generally lower in tumour tissues and the livers of tumour-bearing animals than in normal tissues. The author has previously reported (Gann, vol. 49, 58) that the intrasplenic implantation of nicotinamide causes an increase in the PN level and a marked decrease of the mitotic activity in the regenerating rat liver. In the present study, the influence of nicotinamide on the PN level of Ehrlich ascites tumour and the livers of tumour-bearing mouse was examined.

About 2 millions of tumour cells were transplanted to hybrid mice weighing from 15 to 20 g, and a week to two after the transplantation, the PN was estimated by a slightly modified method of Feigelson, Williams and Elvehjem.

The PN level of liver was found to decrease in tumour-bearing mice to about 65 per cent of that in normal animals. However, upon the subcutaneous injection of nicotinamide in saline (1000 mg per Kg of body weight), the lowered PN level increased to 300 or 400 per cent of that in normal liver after 10 hours. In the case of ascites tumour cells, the PN level was the same as in the normal liver and increased to about 150 per cent of initial level at 10 hours after the subcutaneous injection of nicotinamide. The same results were obtained when nicotinamide was administered intraperitoneally.

5 hours after the intraperitoneal injection of tryptophan (2000 mg per Kg of

body weight) which is considered as a precursor of nicotinic acid *in vivo*, the PN level increased only slightly in tumour cells and tumour-bearing mouse liver, but no significant increase was observed in normal liver.

These results show that the tumour cell and the liver of tumour-bearing mouse are able to maintain a high level of PN when the precursor is sufficiently present. However, the capacity of PN synthesis from nicotinamide is very low in the tumour cell as compared with the liver.

In another experiment, the influence of crude toxohormone, which was prepared by the method of Nakahara (49) from rat rhodamine fibrosarcoma (kindly supplied by Dr. Nakahara) and could depress the catalase activity of the mouse liver to about 60 per cent, was studied. 24 hours after the intraperitoneal injection of 100 mg of toxohormone, the PN level of the liver was estimated, but no significant change was observed.

(Supported in part by a grant-in-aid bestowed on T. Fujii from the Japanese Ministry of Education.)

附 議

水原舜雨: Nicotinamide は DPNase の inhibitor であるが, DPN ase には ergothioneine を cofactor として必要なものがあるので, 癌の場合も ergothioneine を投与するとどうなるか興味ある問題であると思う。

小野哲生: 私どもは (102) の演題で申し上げる予定であるが, トキソホルモンの投与により *in vivo* (nicotinamide 投与後の DPN 増加) *in vitro* (NMN+ATP → DPN) ともに DPN 合成能が低下することもみえています。

大出 浩: 私のところでは, normal mouse liver の DPN レベルに対する toxohormone の影響だけをみており, ニコチン酸アミドからの合成能に対する影響はみておりません。

高橋泰常: Nicotinamide の効果をみられた時間は何時間のちですか。

大出 浩: ニコチン酸アミド投与の際の DPN 増加は 8~12 時間に peak に達するため, この実験では投与後 10 時間で測定した。

101. 人腫瘍抽出物の鼠肝 DNA 代謝におよぼす影響について

井上哲夫, 馬淵正純, 坪村一郎, 青木敏郎 (奈良県立医科大学学生化学教室)

Influence of Human Tumor Extract on the Metabolism of Rat Liver DNA

TETSUO INOUE, MASAZUMI MABUCHI, ICHIRO TSUBOMURA,
TOSHIRO AOKI

腫瘍や胎児のような増殖性の組織が体内に存在するとき, その動物の肝臓や脾臓等の DNA への P^{32} の incorporation が促進されることは Payne, Kelly 等の報告があり, 著者もまた吉田肉腫を移植したシロネズミを用いて同様の結果を得ている。Kelly 等はさらに, 増殖性の

組織から放出される因子がこの作用をもつのだとの考えのもとに腫瘍組織の mash を他の動物に注射し、その動物の肝臓、脾臓の DNA への P^{32} の incorporation が高まるのを見ている。著者等は吉田肉腫を移植したシロネズミを材料にしてこれを追試し、その血清にも DNA 活性化作用のあることを認め前回報告した。

今回は人間の腫瘍にも同様のことがあるかどうかを検するため、手術によって取出した組織を材料として実験を進めた。

手術により取出した胃、腎臓、子宮等の腫瘍組織あるいは非腫瘍性の組織は可及的速かに無菌的に等量の生理的食塩水とともにワーリングブレンダーでホモジネイトし低速遠心により粗大な組織片を除き注射材料とした。

この材料を 200 g 前後の雄性シロネズミに毎日 0.5 ml 宛 7 日間注射し、24 時間絶食の後 P^{32} を約 $30\mu\text{c}$ 腹腔内に注射し、注射後 2 時間で断首採血並びに肝臓を取り出した。血液は直ちに氷冷 TCA にて除蛋白の後高橋氏の方法でその無機磷の s.a. (=cpm/mgP) を測定した。肝臓は Leven 法の Kelly による改良法を用いて DNA を単離した。

肝臓の磷量の測定には硫酸による灰化および Fiske-Subbbarow 法を用いた。

かくして得られた血漿無機磷の sa と DNA 磷の sa との比を rsa として各成績を比較検討した。

人間の腫瘍の mash を注射した場合は一般に、やはり DNA 活性化作用を認め得るが、中には悪性腫瘍でありながらシロネズミ肝 DNA への P^{32} の incorporation 促進作用を示さぬ例も見られた。

102. 担癌動物肝細胞における DNA, グリコーゲンおよび DNA の消長

堀 浩, 牧野佐二郎

Changes in RNA, Glycogen and DNA Contents in Livers of Tumor-Bearing Rats

SAMUEL H. HORI, SAJIRO MAKINO

(Zoological Institute, Hokkaido University, Sapporo)

In the rats which received the transplantation of the ascites tumor, MTK-sarcoma, III, the changes in contents of glycogen, RNA and DNA in the liver cells were investigated by means of a series of cytochemical and microspectrophotometric methods. Gradual glycogen depletion was consistently observed from experiment

to experiment in liver cells of rats bearing tumor transplants. Every rat which died of tumor showed a very little or little amount of glycogen in their liver cells. The rate of the glycogen depletion of tumor-bearing animals greatly exceeded that of fasted rats. It has remained unsolved in the present study whether the observed depletion of liver glycogen occurred in rats as a direct response to the enormous request of energy source by tumor cells, or whether tumor transplants attacked hormonal glands of the host which control the glycogen storage in the liver. Whatever the causes may be, it is very likely that the glycogen depletion observed in the tumor-bearing rats may be attributable to the tumor transplants in hosts. Contrary to the glycogen depletion, RNA (basophilia digestable with RNase) increased gradually with the prolonged existence of the tumor transplants. The increase in amount of RNA was observed both in the cytoplasm and in the nucleus. The thickening of the nuclear membrane and the hyperactivity of the nucleolus observed in the tumor animals seem to indicate the active participation of the nucleus in association with the accelerated production of RNA in the liver cells. An increase of net DNA content (Feulgen-Schiff complex) took place in connection with an increase of the nuclear volume in liver cells of tumor-bearing animals during the period of the most active proliferation of the tumor. The increased mitotic activity and the dilatation of the liver sinusoids were also observed in livers of the rats bearing tumor transplants.

(文部省科学研究費による)

103. 下垂体別出白鼠肝 DNA 量および肝脂肪量の各種ホル

モン並びにエチオニンによる影響について

田村和也, 宮地秀樹, 小山一男, 渡辺定男, 那須健二, 矢島能直, 草野孝二, 永松繁治

Effect of Ethionine and Hormones on the Content of DNA and Total Lipids in the Liver of Hypophysectomized Rats

KAZUYA TAMURA, HIDEKI MIYAJI, KAZUO KOYAMA,
SADAO WATANABE, KENJI NASU, KOOJI KUSANO,
YOSHINAO YAJIMA, SHIGEJI NAGAMATSU

(First Section, Department of Pathology, Osaka University Medical School;
Osaka Institute for Cancer Research)

The present study was undertaken to elucidate the hormonal effect on ethionine-fatty liver and on DNA classes in the liver nuclei. In progress of the experiment we found some interesting facts on the variation of DNA class during simultaneous administration of ethionine and some hormones.

MATERIALS & METHODS: The food was removed for 24 hrs. before the injection of ethionine and 75 mg of DL-ethionine in aqueous solution (25 mg per ml) per 100 g of body weight was injected intraperitoneally in three divided doses, 2¹/₂ hours apart. The animals were sacrificed at 24 th and 48 th hour after the first injection of ethionine. The determination of DNA per nucleus was carried out by microspectrophotometry on the Feulgen stained sections. For the determination of total liver lipids, modified Jensen's method was used.

RESULTS: A) Changes in DNA classes: The ratio of high DNA class (containing tetraploid nuclei chiefly) to low DNA class (containing diploid nuclei chiefly) and the mean relative nuclear area in each group were as follows: Intact control group, $47.3 \pm 3.1 / 52.7 \pm 3.4$, 41.1; hypophysectomized control group, $42.6 \pm 4 / 57.4 \pm 4.5$, 37.0; hypophysectomized ethionine (Eth.) group, $11.8 \pm 0.3 / 88.2 \pm 2.6$, 36.8; ACTH (Ac.) group, $83.4 \pm 6.8 / 11.6 \pm 1.4$, 34.3; Ac.+Eth. group, $88.1 \pm 9.7 / 11.9 \pm 1.3$, 56.3; cortisone (C.) group, $68.1 \pm 7.5 / 31.9 \pm 5.2$, 40.9; C.+Eth. group, $84.8 \pm 14.6 / 15.2 \pm 2.7$, 71; DOCA (Dc.) group, $42.4 \pm 6.6 / 57.6 \pm 8.8$, 41.3, Dc.+Eth. group, $13.2 \pm 0.9 / 86.8 \pm 5.7$, 42.1; Ova-hormone (Ov.) group, $21.3 \pm 6.2 / 78.2 \pm 2.4$, 38.7; Ova.+Eth. group, $7.5 \pm 0.8 / 92.5 \pm 9.6$, 38.7. Comparing the mean nuclear areas of high DNA class and low DNA class in intact control group and in all experimental groups other than Dc. group (with and without ethionine), we found a similar relationship between them, that is, the ratio of the former to the latter ranged 1.4 to 1.6.

B) Determination of total liver lipids: 1. Normal young rats weighing 40 to 80 gm showed resistance against the fatty liver-inducing action of ethionine. In young female rats, it showed no influence of C., Ac., and Dc. on induction of ethionine-fatty liver. And in adult female rats, injections of growth hormone every day depressed the increasing of ethionine-liver lipids (48 th hr., 10.1).

2. Content of total liver lipids showed constant value in six days after hypophysectomy with and without ethionine treatment. On the other hand, the starvation decreased it rapidly between 24 and 48 hours in hypophysectomized rats.

3. No increase in liver lipids occurred after ethionine injection in the hypophysectomized rats. And added C. and Ac. induced a striking increase of liver lipids (Ac., 24 th hr., 11.6; 42 th hr., 14.8; C., 24 th hr., 11.0; 48 th hr., 14.9). Ov. and Dc. groups showed slight increase of liver lipids 24 hours later. (Ov., 9.2; Dc., 9.4). And so, in the Ac. plus Ov. group, more increase of lipids was found than that in Ac. alone group (24 th hr., 12.2; 48 th hr., 16.4).

4. In the adrenalectomized female rats treated with ethionine, epinephrin and Ov. showed the slightly accelerative activity respectively (epinephrin, 24 th hr., 9.5; Ov., 24 th hr., 8.5). Epinephrin plus Ov. group did not show greater amount of liver lipids than that of epinephrin alone group (epinephrin plus Ov., 24 th hr., 9.6). The accelerative effects of epinephrin plus C. as described by Wool

et al. and the protective effect of growth hormone on the fatty liver-inducing activity in the overtreated rats were confirmed (epinephrin plus C. 48 th hr., 18.1; epinephrin plus C. plus growth hormone 48 th hr., 8.4).

SUMMARY & CONCLUSION: 1. Ac.-C. system accelerated the formation of high DNA class in the rat liver nuclei. 2. In the liver of hypophysectomized rats without Eth. high DNA class decreased slightly and it did not attain the normal level on administration of any other hormone. 3. In the hypophysectomized rats with Eth. high DNA class is markedly decreased. This might be due to a depressive effect of Eth. on the endocrine organs. 4. Except Dc. group and hypophysectomized (with and without Eth.) groups, all groups showed a similar parallelism between the nuclear area and the DNA content in the nuclei. From these data nuclear volume in hepatic cell might be concerned with DNA and mineral metabolism. 5. On the simultaneous administration of Eth. plus Ac., Eth. plus C., the nuclear area is markedly increased. 6. Concerning the liver lipids, it may be suggested that the protection on the ethionine-induced fatty liver in the infant rats may be influenced by growth hormone. And the activity of ova-hormone on the ethionine-fatty liver was appreciated and it seemed to show the direct sensitivity of the liver-tissue to ova-hormone.

104. 胃癌患者肝組織の酸溶性リンについて

小原憲二, 小林節昭, 藤本公一, 川添隆茂 (熊本大学医学部第二外科教室)

On Acidsoluble Phosphate of Liver Tissue of Patients with Gastric Cancer

KENJI OBARA, SETSUAKI KOBAYASHI, KOICHI FUJIMOTO,
TAKASHIGE KAWAZOE

われわれは第 15 回癌学会, 第 57 回日本外科学会において癌胃組織の酸溶性リン成分の分割について述べたが, 今回は胃癌患者の肝組織中の酸溶性リンについて同様の分割を行ったので報告する。胃癌および胃・十二指腸患者の手術に際し, 開腹直後および閉腹直前に肝切片を採取し, Le Page の方法を若干変えた方法によって酸溶性リン分割を行い, 各分割について検討した。

実験成績: 1. 手術による各分割の変動; 第 1 分割 (バリウム不溶性成分) の pentose は ATP, ADP を構成する成分である。胃癌患者の肝組織の分画では手術侵襲により pentose, 7 分水解リン, 無機リンは増加の傾向を示すが, 総リン, 有機リン殊に hexosediphosphate および 3-phosphoglyceric acid は減少の傾向を示した。潰瘍患者では pentose, 7 分水解リ

ン、無機リン、有機リン、総リンともに増加の傾向を示した。第2分劃（バリウム可溶アルコール不溶性成分）の pentose すなわち, ribose 5-phosphate, inosic acid, adenylic acid は手術によりともに増加の傾向を示すが、胃癌患者の方が潰瘍患者よりも増加が多少目立ち、その他の成分はそれぞれ手術侵襲により減少の傾向を示す。

2. 酸溶性リン交替率について：手術 20 時間前に P^{32} を 0.6mc 注射し、開腹と同時に切除した肝切片について同様分劃を行い、各分劃の各リンについて交替率を算出した。癌患者、潰瘍患者ともに総リン、有機リン、7分水解リンはそれぞれ第1分劃が第2分劃よりも高い交替率を示した。癌では潰瘍よりも全体として交替率が低下している。すなわち、第1分劃について、総リンは潰瘍 106、癌 55、有機リンは 111 に対し 56、水解リンは 172 に対し 122 となっている。第2分劃では、総リン 60 に対し 39、有機リン 67 に対し 41、水解リン 136 に対し 83 となっている。

3. 肝機能との関係：手術直前の肝機能を BSP 値で表わし、これと開腹直後の肝切片より得た第1、第2分劃の pentose、無機リン、7分水解リン、有機リン、総リンとの間の相関関係について検討を試みた。各分劃の pentose、7分水解リン、有機リン、総リンと BSP 値との間には、はっきりした相関関係は見出せなかった。第1分劃の無機リンとの間において、BSP 値の低いもの、すなわち、肝機能良好のものほど高い無機リン値（最高 28.75 mg/100 g）を示し、肝機能不良になると低い値（最低 2.36 mg/100 g）を示した。

総括：胃癌患者の肝組織中の酸溶性リン分劃およびこれと関連ある成分について観察した。

1) 手術侵襲により、潰瘍例では pentose および各リンともに増加するが、癌例では pentose、無機リン、7分水解リンは増加し、有機リン、総リンは減少の傾向を示す。2) 癌例の肝組織内酸溶性リン交替率は各分劃の各リンともに潰瘍例よりも低い。また各例ともに第1分劃が第2分劃より交替率が高い。3) BSP 値と第1分劃の無機リン値との間に相関関係を認めた。

105. 担癌動物のトリプトファン代謝について

森 和雄, 一井昭五, 松本克彦 (昭和医大・医動物)

Tryptophane Metabolism in Tumor Bearing Animals

KAZUO MORI, SHOGO ICHII, KATSUHIKO MATSUMOTO

DAB 肝癌生成過程の白鼠、腹水肝癌移植白鼠あるいはエーリッヒ癌移植廿日鼠尿中のトリプトファン (T)、キヌレニン (K) 並びにアントラニール酸 (A) 等を、T 負荷前後に比色定量

して、それらの動物のT代謝を検討した。

肝硬変あるいは肝癌をもった白鼠の尿中のT並びにその代謝物は、いずれも正常白鼠にくらべて低い値を示した。さらに動物にTを負荷した後のT並びにその代謝物の増量も軽度であった。

腹水肝癌移植白鼠でも、T並びにその代謝物の尿中への排泄は正常鼠に比べて低値を示した。

エーリッヒ癌移植廿日鼠では、尿中へのT並びにAの排泄量が正常の場合より減じている。

しかしKの尿中への排泄量は、移植癌の発育につれて増してくることがわかった。

以上の結果は、担癌の条件下では、白鼠と廿日鼠のT代謝過程が異なることを物語っているとおもう。
(文部省科学研究費による)

106. 担癌動物肝トリプトファンペルオキシダーゼ活性の変化について

中川昌一, 柳沢 守, 土屋行美, 橋本康一, 松山隆治

Studies on Tryptophane Peroxidase Level in Tumor-bearing Animals

SHOICHI NAKAGAWA, MAMORU YANAGISAWA, YOSHIYUKI TSUCHIYA,
KOICHI HASHIMOTO, RYUJI MATSUYAMA
(Second Medical Clinic, Hokkaido University, Sapporo.)

Liver tryptophane peroxidase (TPO) level in tumor-bearing animals was studied with special references to the mechanism of its changes.

1) Liver TPO in Yoshida Sarcoma-bearing rats showed biphasic change with prominent negative phase.

2) In Yoshida Sarcoma-bearing rats, liver free amino acid, free tryptophane, weight of adrenal gland and liver catalase activity were determined simultaneously with TPO activity. The most intimate correlation was observed between TPO elevation and tryptophane level and amino acid level. So the terminal elevation of TPO in tumor-bearing animal seems to be due to the stimulation of elevated amino acid level.

3) Intraperitoneal injection of crude toxohormone preparation showed varied effects on TPO level, so this phenomenon seems to be due to the summation of depressive effect of toxohormone and activation by non-specific stimulation of the injection.

4) Some catalase inhibitors *in vivo* showed no effect on TPO level. From this point of view, further research is undertaken to elucidate the working points of

107. 担癌動物における DPN 代謝

都丸禎三, 小野哲生 (癌研究所)

The Metabolism of Diphosphopyridine Nucleotide in Tumor-Bearing Animals

TEIZO TOMARU, TETSUO ONO

Waravdekar は一連の生体内, および試験管内の実験から, 腫瘍中に DPN 合成を阻害する humoral factor の存在を示唆している。われわれは, この因子と toxohormone の関係に注目して担癌動物の DPN 代謝を追求した。

各種腫瘍を移植した動物の肝内 DPN 量は正常動物のそれと大差を認め得ないが, nicotinamide 投与による, 肝の DPN 合成能は, NF-C, 25%, sarcoma-180, 31%, rhodamine sarcoma, 30%。とそれぞれ低下していた。また妊娠 mice は正常 mice と大差なかった。この生体内合成能は tumor homogenate 700mg および粗製 toxohormone 70 mg の投与によって, 24 時間後前者は 23%, 後者は 45% 低下した。ところで試験管内での DPN 合成酵素に対する, 腫瘍並びに担癌動物の肝の影響をみたが, Waravdekar の用いた Kornberg の系では, 肝 homogenate のように粗製の酵素に対しては, 比例性が悪くともに阻害するようにみうけられるが, 反応系に fluoride を加えて比例性を改善すれば, これらの抑制効果はみられない。

次に試験管内で担癌 mice の肝 DPN 合成酵素活性を測定した結果, NF-C 50%, dba の mamma Ca. では 58% とともに正常 mice より低下していた。さらに正常 mice に tumor homogenate 400 mg および粗の toxohormone 50 mg を投与すると肝の DPN 合成酵素活性は, 前者の場合 3 時間後ですでに 34% 正常 mice より低下していたが, 後者ではまだ影響は少く, 24 時間後で前者 22% のところ後者 31% と抑制効果が認められた。次に toxohormone を DEAE cellulose column chromatography で分けた catalase 低下作用を有する一分画も DPN 合成酵素活性を低下させた。しかし粗製の toxohormone をメタノール酢酸で抽出した同じく catalase 低下作用を有する分画はほとんど DPN 合成酵素活性に影響しなかった。

以上の結果から腫瘍中には生体内で DPN 合成能を低下する因子が存在し, その因子が

toxohormone 抽出操作によって得られることが示された。しかし Waravdekar の主張するようにこの因子が試験管内で直接 DPN 合成酵素系を阻害するか否かはなお検討を要する。また Narurkar 等は、増殖のさかんな腫瘍を移植した動物ほど、DPN 合成能が低下していることから、adenine 体の欠乏を原因と考えているが、われわれの実験で妊娠時にも合成能は低下していないこと、および toxohormone 分画の投与により合成能が低下する事実は、毒素説を支持するように思われる。

なお腫瘍よりの本因子の精製および catalase 低下因子との関係は、さらに検討する。

(文部省科学研究費による)

108. 癌組織抽出液注射家兔の病態生理学的研究

山 口 巖 (東化大学医学部武藤外科教室)

Pathophysiological Studies of Rabbits Injected with Tissue Extract of Gastric Carcinoma

IWAO YAMAGUCHI

教室における癌毒性物質研究の一環として胃癌組織抽出液長期反覆注射時の家兔病態生理、特に血液並びに血清所見の推移を経時的に追求した。

実験方法

使用動物：体重 2.5kg 前後の成熟雄性家兔を一定食餌で個別に飼育した。

注射材料：(1) 新鮮胃癌組織ホモジネートの 10 倍量生理的食塩水抽出液に防腐剤としてエチル水銀チオサリチル酸ナトリウムを 0.1% 添加。対照試料としては (2) 潰瘍胃の健常部粘膜より同様作製せる抽出液 (以下組織対照と称す) および (3) 前記防腐剤添加生理的食塩水 (溶媒対照) を用いた。

実験方法：家兔 5 羽づつの 3 群に前記 3 注射材料を 2cc (組織 0.2g 相当) づつ 3 日に 1 回、計 33 回 (100 日間) 皮下注。この間 6 日に 1 回 5 cc づつ耳静脈より採血し諸検査に供した。

実験成績

一般状態：胃癌組織抽出液注射群 (以下癌群と称す) には注射開始後 2 週頃より食餌摂取量減少、運動不活潑化が認められ、体重増加は停止した。対照 2 群にはかかる変化なく、体重は漸増の傾向を示した。

血液像：癌群において赤血球数は 31 日目より漸減、79 日以降は全例とも注射前値の 90% 以下に減少した。血色素は赤血球数とはほぼ平行して減少せるため MCH 値にはほとんど変動

なく、一方 Ht 値の下降は軽度で MCV 値は 19 日より漸増した。また網状赤血球比率は 31 日より減少し始め、43 日以後は前値の 25~70% を保った。

すなわち癌群においては網状赤血球減少を伴う大細胞正色素性貧血が発現、癌患者にしばしば認められる貧血像と類似の所見を呈した。一方、対照 2 群においては各値とも著変を示さなかった。

血清蛋白：各群を通じ総蛋白量は著変を示さなかった。蛋白諸劃分中癌群にて最も早期に変動せるものは γ -G1 で、13 日目すでに前値の 1.5 倍、73 日には 2 倍に増加、一方 β -G1 値は軽度上昇し α -G1 値は漸減した。また Al 値は 37 日より 10% 内外減少、G1 値増大と相俟って A/G 比は前値の 70% 前後まで減少した。

組織対照群では γ -G1 値の中等度増加と α -G1 値の軽度減少が認められたに留まり、溶媒対照群は各値とも認むべき変動を示さなかった。

以上癌群における血清蛋白像に関しては、Al 値減少、A/G 比低下等癌患者の頻発所見に一致する成績と、総蛋白量不変、 α -G1 値減少等癌患者所見とは異なる成績とが認められた。

血清膠質反応：癌群にては 25 日より nephelogram 上 Weltmann 凝固帯の縮少、濁濁曲線の平低化等癌患者におけると類似せる所見が発現した。CVR 値は癌群においてのみ 43 日より急激に下降、STT 値は癌群において 80 日頃に至り軽度下降を示した。

血清電解質：各群を通じ Na, K, Cl 値には変動なく総 Ca, 総 Mg もほとんど不変であったが、癌群において 60 日頃より遊離 Ca の減少、遊離 Mg の軽度増加が認められた。

109. 悪性腫瘍における血清および組織蛋白質、結合脂質並びに糖蛋白に関する研究

長谷 克、苅部 篤、佐藤和男、井本一成、戸館喜重郎、三家三雄、塚田英雄

(日本大学医学部有賀内科)

Studies on Serum- and Tissue-protein, and Lipo- and Glyco-protein in Malignant Tumor

MASARU HASE, ATSUSHI KARIBE, KAZUO SATO, KAZUNARI IMOTO,
KIJIRO TODATE, MITSUO MITSUYA, HIDEO TSUKADA

われわれは担癌生体における代謝異常を研究する目的の下に、癌患者および吉田肉腫ラッテ(吉ラ)の血清について戸紙電気泳動法を主体として蛋白質および複合蛋白質の各分劃上の特徴を検索し、さらに腹水、癌組織および肝、胃の可溶性組織蛋白質について同様に検索し、こ

れらを比較検討した。

実験材料は吉ラの腹水および腫瘍細胞(腹水沈渣)、並びに肝および胃組織、また癌性腹膜炎患者の腹水、胃および腸癌患者の癌組織を用いた。なお予め組織蛋白の実験について基礎的実験条件を検討し(昨年の電気泳動学会に報告)、これにより一定の条件の下に実験した。

血清蛋白については従来の報告と同様に、総蛋白量(T.P.)およびアルブミン(AI)の著明な減少を認め、糖蛋白および脂蛋白においては α -G1分劃の上昇を認めた。

腹水上清ではT.P.は3.0~4.0 g/dlの間にあり、血清より低く、蛋白分劃では吉ラ血清とはほぼ同じで先人の報告と一致している。糖蛋白ではAI分劃の減少、 α および β -G1分劃の上昇が見られた。脂蛋白では吉ラ血清に比し、AI, α -G1分劃がやや上昇傾向を示した。結合総糖質(T.G.), 総コレステロール(T.Ch.)は吉ラ血清よりも低い値を示した。腹水そのままを用いた場合も上記の血清とはほぼ同じであった。

患者腹水ではT.P.は5.0 g/dl以下でかなり動揺を認め、蛋白分劃では α_1 -G1が血清より低く、吉ラ腹水と異っている。しかし糖蛋白では吉ラ腹水上清と同じ傾向を示した。

肉腫細胞を主成分とする沈渣においては、吉ラ血清に比しAIが極度に低く、また α_1 , α_2 -G1も低く、これに反し β -G1が極度に高い。糖蛋白もこれと同傾向であり、T.G.は非常に高い値(190~312 mg/dl)を示した。脂蛋白では β -G1分劃が高いが、T.Ch.はそれほど上昇していない。これらの所見は癌患者の癌組織についても検索した結果と相似であり、AI分劃の減少、 α -G1分劃の減少、 β -G1分劃の上昇は蛋白および糖蛋白における腫瘍組織自身の特徴ではないかと思われる。またこの癌組織において β 脂蛋白の上昇がほとんど見られない点の特異的である。吉ラの肝および胃の可溶性組織蛋白では、いずれも前記の吉田肉腫細胞と同じ傾向を示し、蛋白、糖蛋白ともにAI分劃の低下、 β , γ -G1分劃の増加が見られた。

以上の如く腫瘍細胞を主成分とする組織蛋白においても、腫瘍細胞を含まない担癌生体の組織蛋白においても同じ傾向を示した。したがって前述の変化は腫瘍そのものの局所的なものではなく、腫瘍発育に伴う全身の代謝異常の結果と考える。

110. 担癌動物における蛋白質代謝

萩平 博, 須田正巳 (阪大蛋白研, 阪大医栄養)

Protein Metabolism in Tumor Bearing Animal

HIROSHI HAGIHARA, MASAMI SUDA

担癌動物においては種々の酵素あるいは物質の量が変動することはよく知られている。私共

[GANN, Vol. 49, Suppl. 1958]

はそれら量的変化を示す物質の中特に酵素系の変動が如何なる原因によって起ってくるかを確かめようとして実験を始めた。この実験を企図するにいたったのは昨年報告した如くある種の酵素の活性低下はその蛋白部分の合成障害に基くものであって助酵素部分の形成障害に規定されるものではないように感ぜられた。そこでこれを一層はっきりさせるために担癌動物と正常動物で *in vitro* で酵素合成を行わせ得るような系として HOKIN, RYCHILIK 等によるアミラーゼ合成を応用した。

エールリッヒ腹水癌移植後約一週間で脾臓アミラーゼの活性は正常マウスの約 1/3 に低下することをまず認めた。次いで双方の脾臓切片を取り Krebs-Ringer 液、カザミノ酸、グルタミン、アスパラギン、グルコース等を含む medium 中で 37°C 3 時間 incubate した後各々 homogenate しアミラーゼ活性を測定したところ正常動物に比して担癌動物ではその合成能が低下しているように思われた。

111. 担淋巴肉腫マウスの血清蛋白濾紙電気泳動法的観察 (第二報)

帯刀典子, 西塚泰章, 尾島昭次, 阪井邦男 (京都大学医学部病理学教室)

Paperelectrophoretic Observation of Serum Protein of Lymphosarcoma Bearing Mice (2nd Report)

NORIKO TATEWAKI, YASUAKI NISHIZUKA, AKITSUGU OJIMA,
KUNIO SAKAI

前回に引き続き、MN 肉腫移植マウスの血清蛋白変動を濾紙電気泳動法により、経時的に観察した。この方法ならびに腫瘍の原発系である *na*2 系マウスにおける変化は前報の如く(日病会誌 46: 912, 1957 阪井, 癌 48: 616, 1957 阪井他)である。実験動物数は総数 68 匹(生後 60 日)で、A 群: *na*2 系(対照), B 群: *na*2 系先天的移植陰性雌雄の *F*₁, C 群: C 58, dbr, C₃H の各系, D 群: *na*2 系(♀)と C 群(♂)のそれぞれとの *F*₁ 雑種の 4 群からなる。各群ともに MN/T 肉腫細胞 500 万個浮遊生理的食塩水 0.1cc を皮下に移植した。A 群では全例腫瘍死, B, D 群では腫瘍死するものと、一時的に陽性で陰性となるもの、C 群では全例陰性であった。

a) Alb 分層について: 1) 陰性例は減少は見られないかまたは軽度の増加(B 群陰性例)。2) 陽性例では A 群が 3 日目から減少するのに対し、B 群では 1 週間、D 群では 2 週間誤差内の変動をみたにすぎない。3) B 群陰性全例と D 群陽性の一部に腫瘍縮少時、軽度ないし中等

度の増加がみられた。

b) α_1 , α_2 glob 分層：これらそれぞれの分層には一定の変化を認め得ない。ただし α_2 系陽性, dbr 系に同じ型の変動をみたがその意味づけは困難である。

c) α_2 , β glob 分層： α_2 系, dbr 系, および C_3H 系においては, α_2 , β glob がそれぞれ系に応じて相伴った変動を示すので α_2 , β glob 分層に共通の意義があるのではないと思われるがなお検討中である。

d) β glob 分層：各群陰性例で3日～6日の増加著明で(ただし C_3H 系はいくらか遅れ15日)あるがこれに反し陽性例では初期には誤差内あるいはやや減少する。次で陽性例では腫瘍がかなり大きくなる10日～15日(一時的陽性例は腫瘍がかなり大きい時期)に β glob 分層は増加し, 陰性例では C_3H 系を除き軽度の増加を認める。

e) γ glob 分層：1) α_2 系定型的陽性例の型(3日目に軽度の減少6日以後中等度の増加)をすべての陰性群に認めない。2) C, D 群は初期は誤差内の増減を示し, 6日～15日以後に軽度または中等度増加し, D 陽性群では末期にいずれも減少する。3) B 群陰性例では移植前の γ glob 値が正常値の約2倍である。移植後3日で軽度の減少を示し, 腫瘍増殖期に元に戻り腫瘍縮小消失期に再び軽度ないし中等度減少, 移植後40日で移植前の値に戻ることは興味ある事実である。

次に抗腫瘍性を示す異系マウスが MN 肉腫皮下移植により γ glob 値が移植後約40日で元に戻ることは前記 C 群の実験で明らかであるが, 20日目すなわち未だ元に戻る前に再移植を行い, かかる操作を5回繰返し4回終了後これら雌雄を同居せしめ, その F_1 , F_2 , F_3 にこの操作を歴代実施した。1) 移植前の γ glob 値は F_2 は F_1 の約1.7倍, F_3 は F_1 約3倍の高値を示した。2) F_1 , F_2 では5回移植後20日目の γ glob 値は移植前より高いが F_3 では低い例がある。3) F_1 において5回移植後2ヵ月後も γ glob 値が高く移植前には戻っていない。

112. 癌患者血清脂質蛋白中に占める磷脂質分割の意義について

志村秀彦, 花田 昭, 豊田尚幸, 今岡健郎, 佐藤 仁, 鳴海 厚, 田中昭六

(弘前大学医学部第一外科, 弘前産婦人科)

Significances of Phospholipid Fractions Present in Serum Lipoprotein of the Patients With Cancer

HIDEHIKO SHIMURA, AKIRA HANADA, NAOYUKI TOYODA,
KENRO IMAOKA, JIN SATO, ATSUSHI NARUMI, SHOROKU TANAKA

われわれは沔紙電気泳動法を用い泳動沔紙を塩化マグネシウム飽和アセトンに浸漬し, 中性

脂肪コレステロールを除去し、磷脂質のみを分別染色する方法により α , β 脂質蛋白中に含まれる磷脂質劃分を約 100 例の悪性腫瘍患者について測定しその意義について検討を加えた。正常では α 脂質蛋白の磷脂質含量は大体 75.5%, β 脂質蛋白のそれは 57.6% であるが、癌患者では一般にその含量が低いのが見られる。特に腫瘍の發育の急速なもの、転移高度な例に著しい。この際同時に α 脂質蛋白の減少, β 脂質蛋白の増加が見られる。

脂蛋白の増減は肝機能とも密接な關係にあり, B.S.P., C.C.F. 試験と血清蛋白像との比較から肝障害程度と α 脂質蛋白の減少あるいは β 脂質蛋白の増加との間には平行關係のあることが明らかにされた。すなわち肝障害の存在時には血清磷脂質蛋白の量的變化のみならず、質的變化すなわち磷脂質劃分の減少が起ることが確認された。

術後の予後について見ても手術可能例と不能例との間にも同様な關係が見られ、不能例では α 脂質蛋白の減少および磷脂質劃分の低下を示し、癌が進行して癌悪液質の状態になるとこの程度はさらに大となる。すなわち癌ではその進行につれて脂質代謝の上にもはなはだしい變化が起り特にコレステロールの増加、磷脂質の減少に伴い脂質蛋白の量的、質的變化が起ることが明らかになった。また α , β 脂質蛋白の量的變化と磷脂質含量との關係を見ると α 脂質の量的に少い場合は磷脂質の含量は少く、また β 脂蛋白の増加した場合でも β 中の磷脂質含量は少く、これに対しコレステロール含量が相対的に増加しているのが見られる。この關係を個々の症例について検討すると、予後良好なものでは α , β 脂質蛋白のいずれも含有磷脂質の増加を示しているが予後不良なものにいずれも低下している。磷脂質とコレステロールの關係は生体の脂質代謝の上に重要な關係にある。磷脂質は肝で作られると一般に考えられており、疎水性のコレステロールを安定な状態で溶存せしめるに重要な役割を果している。もし磷脂質が減少した場合にはコレステロールの組織沈着をきたすか、血清の溷濁を呈するに至る。同様なことが脂質蛋白の面でも言える。すなわち磷脂質劃分の減少は必然的にコレステロール劃分の増加をきたし、脂質蛋白そのものを不安定状態となすに違いない。また Freund & Kaminer によれば正常人血清では試験管内で人癌を溶かす作用のあることを認めこの癌融解因子が血清 Alb. 中に含まれる脂質と關係ある事實を明らかにしている。これが事実とすれば、Alb. 中に含まれる脂質蛋白すなわち α 脂質蛋白に癌融解因子の存在を疑うものである。これはまた一見治癒した癌患者あるいは予後の比較的良好な癌患者血清に見られる α 脂質蛋白および磷脂質劃分の著明な増加および予後不良な進行性癌を有する患者血清中のこれら成分の減少からも推察されるが、 α 脂質蛋白の癌發育抑制作用については目下実験中である。

113. 胃癌患者の血清並びに組織蛋白に関する研究 (II 報)

川俣建二, 立川 勲, 黒沢孝夫, 有賀富夫, 奥山俊夫, 林 周一

(順天堂大学第一外科教室)

Studies of Serum and Tissue Protein in Gastric Cancer

KENJI KAWAMATA, ISAO TATEKAWA, TAKAO KUROSAWA,
TOMIO ARUGA, TOSHIO OKUYAMA, SHUICHI HAYASHI

われわれは胃癌患者の悪液質について鉄代謝, 蛋白代謝の面から検討をつづけており, 鉄代謝の異常については 16 回本学会において発表した。蛋白代謝のその後の成績を報告する。臨床例の血清蛋白特にアルブミン分割の変動については多くの報告があるが当教室の胃癌 120 例について他疾患と比較すると総蛋白の減少例は胃癌では 52.5%, 結腸直腸癌 40%, 乳癌 13.3%, 胃潰瘍 26.3%, 胆嚢疾患 17.8% と, 胃癌, 結腸直腸癌等の消化器癌において血清総蛋白の減少が著しい。アルブミン分割についても減少例は, 胃癌 64.1%, 結腸直腸癌 70%, 乳癌 26.6%, 胃潰瘍 23.3%, 胆嚢疾患 25.5% と胃癌, 結腸直腸癌においてアルブミン分割の減少例が多い。この総蛋白, アルブミン分割の減少に比例してまた血液滲透圧も胃癌例に高度減少例が多くみられる。このような血清蛋白の変化をさらに電気泳動法により詳細に検討し, さらに組織蛋白との関係について検索した。すなわち胃癌例ではアルブミン分割の減少が著しく, グロブリンが増加してくるが, グロブリン分割中でも特に α_1 , α_2 -グロブリン分割の増加が目立つ。 γ -グロブリンも増加の傾向をとるがこれは特に癌悪液質の高度になるにつれて増加の度はさらに著しくなることが顕著である。この血清蛋白の変化はリンパ腺転移の大なるほどまた腫瘍の大なるほど顕著であって, 癌の進行度, あるいは悪液質の度とある程度平衡するものと考えられる。手術により胃癌を切除できたものでは血清鉄の改善がみられると同様, アルブミンの増加, α_1 , α_2 グロブリンの減少となって血清蛋白も改善される。またムコプロテインは α_1 -グロブリンの増減とほぼ平衡関係を取り, 胃癌患者の血清ムコプロテインは増加して来る。

血清蛋白の変化は肝臓機能の障害によるものと考えられ, B.S.P. による変化には異常を認めないが, 肝カタラーゼの減少というように肝の蛋白合成の障害によるものであろう。すなわち肝の総蛋白は減少し, アルブミン分割が減少してグロブリン中では α , β -グロブリンの増加がみられるが, γ -グロブリンは却って減少することより肝のアルブミン合成の障害があると考える。また腫瘍中では N. P. N. の増加とともに総蛋白は少いがアルブミン分割が増加してくる。またグロブリン分割では特に γ -グロブリンが多くなる傾向をとる。このように胃癌患者においては肝蛋白の変化腫瘍部のアルブミンの増加, γ -グロブリンの増加が血清蛋白の変化と

なって現われるものであろう。

さらに胃の分泌機能について、胃粘膜の蛋白代謝をみようとして、随伴性胃炎の部の蛋白を胃潰瘍のそれと比較してみると、胃癌の際にはグロブリン分割中の α_1 -グロブリンの増加、 β -グロブリンの減少が胃潰瘍のそれと異なることを知り、同じ随伴性胃炎でもその蛋白組成にはかなりの相違があり、これが分泌機能と関係あるものと考えさらに検討中である。

附 議

平井秀松：組織蛋白のある分割が血清蛋白のある分割と易動度または溶解度を等しくしても蛋白質としては全く別箇のものであることに注意が肝要である。組織蛋白分割の増減を血清蛋白の増減と同様の意味に解釈することはできない。 α , β , γ 等の名称は血清蛋白にのみ与えられた名称である。

川俣建二：組織蛋白についてはマイクロキエーラル法によって行っており、血清蛋白のワグネル電気泳動法による蛋白分割と同一視しているではありません。ただ組織における蛋白の変化をみたわけでありませう。

114. 担 MN/T 肉腫マウス血清蛋白におよぼすステロイ

ドホルモンの影響

白石敏之, 安井晃一, 石川二郎, 中谷正次, 渡辺良子, 森井外吉

(大阪赤十字病院研究科)

Influences of Steroid Hormones on the Serum Protein of MN/T Sarcoma Bearing Mice

TOSHIYUKI SHIRAISHI, KOICHI YASUI, JIRO ISHIKAWA,
MASAJI NAKATANI, YOSHIKO WATANABE,
SOTOKICHI MORII

πa_2 マウスに MN/T 淋巴肉腫を皮下移植して生ずる血清蛋白の変動におよぼすステロイドホルモンの影響を、同一個体について経過を追って電気ワグネル泳動法により追求した。移植 12 日前下垂体剔除, 7 日前副腎剔除(以後 DOCA 400r 隔日投与, 1%食塩水飲用)または DOCA 25 mg ペレット埋没, 前日より prednisolone 0.15 mg, estradiol 30 r, progesterone 1 mg または testosterone propionate 1 mg の連日投与を施し, 以上対照群をも含む 8 実験群について移植前, 後 4, 8, 12, 16, 20 日と尾静脈より血清を採り, その総蛋白量と各分割の変動を検討し, その際上記 8 実験群の非移植例についても同じく経日的に採血し, その成績を参考にした。一般に移植後経日的に採血されると採血しないものに比し生存日数が短縮し, 皮下腫瘍の増大も弱い。垂剔, 副腎剔, est. 投与の各群の生存日数は短縮し, test. prop., DOCA, progest., predon. 投与の各群のそれは, 対照群の生存日数の変異範囲内ではあるがやや延長の傾向にある。皮下腫瘍の増大度は副腎剔, est. 投与の 2 群で強く, 垂剔, predon. 投与

の2群で弱いようであるが、後半期に入るといずれの群も一様に強く増大し腫瘍死する。

対照群の血清蛋白の変動をみると、移植後初期には総蛋白量はやや増加し、globulin 特に α -gl. が増加するが、albumin はすでに減少し始めている。後半特に末期になると総蛋白量は減少し、殊に al. が著減し、gl. の各分劃も種々変動するが、特に末期の α_2 -gl. の増加は注目される。総蛋白量の変動におよぼす影響については、test. prop. 投与のみでも増加せしめるが、「移植+test. prop. 投与」群では移植初期の増加が強調され、後半の減少し始める時期が遅れる。垂別、副腎別のみでも減少するが、「移植+垂別」、「移植+副腎別」の2群では移植初期より減少し始め、末期ほど著明になる。「移植+est. 投与」群では末期の減少が著しい。predon. 投与のみでもやや増加するが、「移植+predon.」投与群では移植初期の増加および末期の減少が遅れて発現する。al. の変動に対する効果については、垂別、副腎別、投与の各群では移植直後より減少し、末期ほど著しくなる。これに対し est. test. 投与のみでも増加するが、それに移植されても増加が減弱されず末期になって始めて減少する。prop. 投与群にもその傾向を認めるがその度は極めて軽い。DOCA, progest. 投与の2群では移植末期の著減がやや軽減される。gl. の変動については、移植初期の α -gl. の増加は垂別、副腎別の2群では認められないが、その他の群では一般に認められるが、predon., progest. 投与の2群ではその発現が遅延する。末期の α_2 -gl. の増加は test. prop., DOCA 投与の2群以外には認められない。 β -gl. の変動におよぼす効果は一定せず、移植後 γ -gl. は垂別、副腎別、test. prop. 投与の3群では著減し、DOCA 投与群では著増するが、その意義は不明である。

要するにホルモン環境を変える処置は、直接的な蛋白代謝の変動と変速された腫瘍増殖による蛋白代謝の変動との相関々係において一定の効果をもたらしたものと考えられ、それはホルモンのみの効果と腫瘍増殖のみの影響の単なる総和ではない。この事実は本肉腫増殖に関与する蛋白代謝はホルモンの影響をうけていることを暗示する。(文部省癌研究費による)

115. 担癌動物組織における δ -アミノレブリン酸脱水酵素の活性について

小池雪子, 大越久仁子, 紺野邦夫

On the Activity of δ -Aminolevulinic Acid Dehydrase in the Tissues of Tumor-Bearing Rats

YUKIKO KOIKE, KUNIKO OKOSHI, KUNIO KONNO

(Dept. of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Tokyo)

The appearance of anaemia and the decrease of liver catalase activity in tumor-

[GANN, Vol. 49, Suppl. 1958]

bearing animals lead to the supposition that there might be some disturbances in porphyrin-synthesizing system in malignant tumor. Shemin and co-workers reported that α -aminolevulinic acid (ALA) and porphobilinogen (PBG) are precursors of heme and they are involved in the main pathway of heme biosynthesis.

The present work deals with the comparison of metabolism of ALA in normal and tumor-bearing rats.

The disappearance of ALA and the formation of PBG under anaerobic conditions were studied with homogenate and supernatant prepared by differential centrifugation ($18000 \times g$). All of the enzymatic activity was found to exist in the supernatant fraction. Both the disappearance of ALA and the formation of PBG were decreased in tumor cells (ascites tumor of AH 7974 and AH 49), liver, spleen and kidneys of tumor-bearing rats (the activity was expressed as $m\mu M$ PBG formed per mg N of the preparation). When the extracts of the tumor cells were added to an equal volume of normal rat liver supernatant, the activity of PBG formation in the latter was not influenced, the PBG formation in the mixture being approximately equal to the sum of the activity of each component added.

These findings indicate that the decrease in the activity of the enzyme, α -aminolevulinic acid dehydrase, which is involved in the formation of PBG from ALA occurs in tumor cells and in tissues of tumor-bearing animals.

The effect of EDTA and glutathione on the enzymatic activity was also examined.

In the case of tumor and liver of tumor-bearing animals, the disappearance of ALA did not correspond exactly to the formation of PBG, and we consider there might be possibilities that PBG formed is further metabolized through synthetic pathway of porphyrin or ALA might enter the succinate-glycine cycle and serves as C_1 unit donor.

(Supported by the grants from the Scientific Research Fund of the Ministry of Education).

116. 胃癌患者および担 Brown-Pearce 腫瘍家兎における血清多糖類に関する研究

多 胡 健 吾 (岡山大学医学部第二外科教室)

Studies on Serum Polysaccharides in Gastric Cancer Patient and in Rabbit Transplanted of Brown-Pearce Tumor

KENGO TAGO

担癌生体の血清多糖類は増加し、その血清蛋白および多糖類の分層にも著しい変動がみられる。私は胃癌および家兎 Brown-Pearce 腫瘍の発育、転移の拡がり及血清におけるこれらの

変動との関係を追求した。

Weimer の方法により total serum polysaccharide (TSP) と serum mucoprotein polysaccharide (SMP) を測定し、*in vitro*電気泳動法により血清を泳動して血清蛋白分層は Amidoschwarz 10 B, 血清多糖類分層は過ヨード酸 Schiff (PAS) 法および Hirsch の double-oxydation-toluidine blue (DOT) 法により染色した。*in vitro*電気泳動法による誤差は同一血清を 10 回泳動してこの目的に耐えることを確めた。

入院手術した 26 例の胃癌患者を腫瘤の大きさ、転移の拡がりにより 3 群に分類した。I 群は腫瘤鶏卵大以下で区域リンパ節にのみ転移を認めるものとし、II 群は腫瘤手拳大以上でリンパ節転移多数であり他の臓器に転移を認めたものも含めた。III 群はこれらの中間に属するものとした。

健康人に比して胃癌患者では腫瘤の大きさ、転移の拡がりと併行して TSP (+18~+45%) SMP(+80~+120%) の増加があり、SMP と TSP の比も増加した。血清蛋白および血清多糖類分層もほぼ I II 群の順で Alb. の減少と、 α_1 -, α_2 Glob. の増加がみられた。血清蛋白分層では III 群に γ -Glob. の増加を認めたが、血清多糖類分層にては γ -Glob. はむしろ減少した。 β -Glob. には著変を認めなかった。

胃癌 I 群における α_1 -Glob (DOT), SMP の増加は胃潰瘍患者の値に比してかなりの高値を示した。

睾丸移植後 15~20 日目に腫瘍死した 8 例の担 Brown-Pearce 腫瘍家兎血清について逐日の同様の観察を行ったが、TSP, SMP は移植後約 10 日までは増加し以後漸次減少の傾向を示した。血清蛋白分層では漸次 Alb. の減少と α_1 -Glob. の増加がみられ、 γ -Glob. は移植後 5 日目に増加した後減少して行く。血清多糖類分層では移植後 5 日、および 10 日以後の 2 相性に Alb. の減少と α_1 -Glob. の増加がみられたが、他の分層には著明な変化は認められなかった。

移植後 5 日目までの各分層の変動は移植による生体反応と考えられるが、それ以後の変化は腫瘍の発育、腹腔内転移の拡がりとはほぼ併行する。Brown-Pearce 腫瘍腹腔内転移巣の輸入血として腹部大動脈血を、輸出血として門脈血を選び両者を比較すると後者では前者より TSP, SMP の値高く、Alb. の減少と α_1 -Glob. の増加を認めた。以上の実験成績は腫瘍源性多糖類の存在を考えるには好都合であるが、生体反応としての多糖類の増量を否定できない。

担 Brown-Pearce 腫瘍家兎を移植後 15~22 日目に屠殺し肝、脾、骨髓、腎、腫瘍を homogenize した抽出液について mucoprotein polysaccharide を測定したところ、肝、腫瘍、腎において健康家兎に比し増加していた。しかし組織多糖類の定量法の確立されていない

現在この判定には慎重を期さねばならない。

附 議

大原弘通：昭和 31 年の本学会で私共は家鶏肉腫による輸出輸入血液の分析から、腫瘍組織内で mucoprotein, serum polysaccharide が産生されると考えられること、および輸出血液で albumin が減少するという本口演と同じ結果を発表しております。なお本演者のいわれたのとは異り、私共は腫瘍の際増量する mucoprotein が腫瘍内で産生されると同時に、腫瘍の存在により恐らくは肝で産生されると思われる反応性 mucoprotein の産生をも推察しておりますので追加します。

多胡健吾：癌において増加する血清多糖類の少くとも一部のものは腫瘍活性多糖類にもとづくと考えられるが、肝の機能も関与にできないと思います。

117. 胃癌における体液の変動について

赤井貞彦, 若佐 理, 吉田鉄郎, 植木光衛, 武藤輝一, 浅利和成, 栗山健二,
長谷川圭吾, 清水好雄, 十見定雄, 青木忠夫 (新潟大学医学部外科教室内科教室)

Some Humoral Changes in Patients with Gastric Cancer

SADAHIKO AKAI, OSAMU WAKASA, TETSURO YOSHIDA, KOE UEKI,
TERUKAZU MUTO, KAZUNARI ASARI, KENJI KURIYAMA,
KEIGO HASEGAWA, YOSHIO SHIMIZU, SADAJO JYUMI,
TADAJO AOKI

胃癌患者の 2, 3 体液変化と癌病巣の拡がりとを対比観察した。病巣は次の 4 型に大別した。

I. 腫瘍限局し転移を認めぬもの II. 胃周囲リンパ節転移あるもの III. リンパ節転移多数あるいは腹腔内播種あるもの IV. 遠隔臓器組織に転移あるもの

1) ACTH 負荷試験：ACTH 25 単位を 4 時間で点滴静注し、その前後および注射終了 8 時間後の血漿蛋白分層 (Tiselius 法) を測定した。胃潰瘍その他の良性疾患 9 例は投与前後の albumin 値は平均 3.3% 変動 (増加または減少) した。胃癌 25 例では I 型 4.3%, II 型 2.3%, III 型 1.2%, IV 型 0.1% で、病巣の拡がりが多いほど変動は少い。

2) Insulin 試験 (Himsworth)：胃潰瘍等 6 例の I/G 値は 1.0 以下のもの 4 例、1.0~1.5 が 2 例であったが胃癌では I, II 型 (8 例) では 1.0 以下, III, IV 型 (5 例) では 1.0~1.5 が 3 例、2.0 以上が 2 例であった。

3) 血清鉄・銅値：胃癌 51 例は一般に正常値 (80~150%) 以下のものが多いが、I→IV 型の順に減少し IV 型は全例 51% 以下であった。Fe/Cu 値は 80% が正常値 (0.74~1.9) 以下を示し、IV 型では 5 例中 4 例が 0.4 以下であった。なお、この Fe/Cu 値は胃癌切除後の非再発群 (10 例) はすべて正常値を示したが、再発群 (8 例) では例外なく低下が見られた。Fe/Cu 値は fibrinogen 値¹⁾とともに癌再発の早期発見に有効な検査方法である。

4) Uropepsin(West 法): 胃癌 66 例中約 70% が正常値 (30~80 単位/時) 以下を示し、潰瘍群の増量 (80~200 以上) と著明の差を示した。かつ胃癌における減少は病巣の拡がりに応じて著しく、Ⅰ型の最低値 30 (単位), Ⅱ型 20, Ⅲ型 8, Ⅳ型 6 であった。

5) 血清遊離アミノ酸分層(高電圧紙泳動法²⁾): 胃潰瘍 12 例は正常像に近いが、胃癌 32 例は中性分劃の不定の変動と A, (glutamic acid) の増加が著しい。なお、胃癌Ⅰ, Ⅱ型は N_3 の減少, Ⅲ, Ⅳ型は N_{4+5} の減少, Ⅲ, Ⅳ型では N_2 の減少が見られた。

6) 肝 RNA, DNA 量: 胃潰瘍 5 例の R/D 値は 2.5~3.1, 平均 2.8 であるが、胃癌 12 例では 1.5~2.7, 平均 2.2 であった。胃癌ではこの値は病巣の拡がりとは明らかな関連性はない。なお、胃癌の R/D 値低下は DNA の増加によるもので、RNA は著明な変動はない。

以上の如く癌の体液変化と癌病巣の拡がりとはかなり密接な関連性があり、これらの成績から、術前に根治手術の可否 (可能のものはⅠ, Ⅱ型に含まれる) を予知しうる場合が少くない。すなわち、血漿 albumin 50% 以下¹⁾, ACTH 投与による albumin の変動 1% 以内, Insulin 試験による I/G 値 1.0 以上, 血清鉄 50% 以下, Fe/Cu 値 0.4 以下, uropepsin 20 単位以下のものはほとんどⅢ, Ⅳ型に属し根治手術不能であった。

1) 吉田: 癌, 48: 474, 1957 2) 赤井他: 生体の科学, 9: 27, 1958

附 議

久保勝彦: 貴例中血清蛋白分劃と肝機能: 血清鉄・銅比と貧血の関係について何かお気づきの点がありませんか。

伊藤一二: 私達も各種癌患者について尿中アセトン体排泄量および血清鉄を測定しておりますが、血清鉄量は転移を認めない乳癌を除き全般的に癌患者では減少を認めます、特に消化器の癌において著明であります。またこの変化は、赤血球、血色素の低下に先行して現われるようであります。また尿中アセトン体排泄量は胃癌患者において著明に(正常人の約 3~5 倍)の増加を認めました。また手術および mitomycin C による癌治療の効果を数値的に判定する一つの指標として、血清鉄および尿中アセトン体量の消長をみてみましたが、自覚的、他覚的な症例の好転にともない、アセトン体量は減少し、血清鉄量は増加することを認めました。

武藤輝一: 血清鉄銅の変動と手術可能率については、鉄銅比 0.2~0.3 以下ではほとんど手術不能で鉄銅比 0.5~0.6 以上の場合には手術可能のものが多し。鉄銅比の変動と腫瘍の転移浸潤と比例的関係を有することが明らかである。

118. 胃癌胃液蛋白の生化学的並びに生物学的研究

和田武雄, 安斎哲郎, 佐藤勝巳, 大原弘通, 谷内 昭, 佐藤研介, 高村民雄,
岩田和子, 福田守道, 井林 淳

Biochemical and Biological Studies on Carcinomatous Gastric Juice Protein

TAKEO WADA, TETSURO ANZAI, KATSUMI SATO, HIROMICHI OHARA,
AKIRA YACHI, KENSUKE SATO, TAMIO TAKAMURA,
KAZUKO IWATA, MORIMICHI FUKUDA,

JUN IBAYASHI

(Dept of Internal Medicine, and The Cancer Institute, Sapporo Medical College.)

The purpose of the present study is to find the pre-carcinomatous mutation of the stomach by studying changes of high molecular constituents of cancerous and histamine-refractory anacid gastric juices. Pooled gastric juice samples were dialyzed and freeze-dried, and were fractionated with continuous certain electrophoresis (veronal buffer, pH 8.6, 225 V, mA for 28 hours) and with ion-exchange chromatography (Dowex-50 X-8, 100 mesh, 1.9×30 cm, pH 1.8-10.0). Changes of chemical composition and of biological activities of the fractions were compared with those of control acid gastric juice fractions from healthy subjects. Each fraction was subjected to the following assays: polarography both with 1st reaction (PpW) and with 2nd reaction (PfW), protein with tyrosine method (Tyr), sialic acid with Cu-Bial (Svennerholm), hexose (He) with orcinol-H₂SO₄, hexosamine (Hxm) with Elson-Morgan method and hexuronic acid (Hxu) with Ishidate-Nambara's method. KIK activity (rat) and toxohormone activity (mouse) were assayed with 10 mg each of the freeze-dried materials after further dialysis. Assay of blood group substance was carried out with agglutination inhibition method.

Results: 1) Electrophoretical analysis: Pathological gastric juice had increased amounts, in order of histamine-refractory anacidity and gastric cancer, of fractions with intermediate mobilities. This was accompanied by shifts of PfW, orcinol and DPA chromogens from a negative-charged fraction (B₁) in the controls to fractions with intermediate mobilities. KIK factor was found mainly in B₁, where as toxohormone activity existed mainly in B₁.

Chromatographic analysis: Both control and cancerous samples consisted of 7 peaks (P₁-P₇). P₁ of cancerous sample differed from that of the control in that its sugar contents exceeded that of Tyr. Sugar components also increased in P₂ and in P₃. KIK activity was found to be dispersed throughout the whole range of the peaks, whereas toxohormone was found in two batches, one at a strongly acidic eluate and the other at an alkaline eluate.

It is discussed that the increased amounts of fractions with intermediate mobility

in pathologic samples resulted from a shift, into this fraction, of sugar components, which is related with KIK factor. Toxohormone, on the other hand, is related to fractions with high Tyr content with slower mobilities. It is concluded, therefore, that both of the above two fractions must be kept under attention in investigating cancer-specific components of gastric juice, both from chemical and biological points of view. (文部省科学研究費による)

附 議

笹井外喜雄: SSA を加えておちる分割は明白に蛋白波を出します。無酸ガンにおいてはおおくのも蛋白波が高く成り SSA でおちます。これをガンII型とわれわれはよびます。

大原弘通: 実験者としてお答えします, sulfosalicylic acid で沈澱する部分は恐らく soluble mucus と考えられ nitrogen をもっておりません。

なおまた除白に対する御質問でしたが, この実験における連続泳動, クロマトカラムにおける分割試料にはプルフォを用いておりません。

寛 守: 1) Dialyse した後で paper にかけておられるのでしょうか 2) dialyse しますと cathode 側に動く peptide 内でも最も cathode 側に動くものがなくなります。3) 無酸の際に S.S.A. にて沈澱する蛋白はどこに動いているのでしょうか。

和田武雄: 1) 胃液は透析処理をした後濃縮した。2) Sulfosalicylic acid による沈降物の点は大原君より返事願います。3) Cathodic components についてはさらに方法を講ずる必要があり, 続行中である。

III. 発 癌 Carcinogenesis

119. 蒸溜水による発癌実験 第3報

ラッテ皮下に注射された蒸溜水の温度の影響について

藤 岡 小 太 郎 (癌研究所)

Experimental Carcinogenesis with Aqua Destillata. Third report. On the Influence of Temperature of Aqua Destillata Injected Subcutaneously into Rats

KOTARO WARABIOKA

癌の発生は概念的には先人のいわゆる慢性形成刺激の範疇に入るべきものであり, 非特異的に局所における悪適応と淘汰に基因するものであろうとの立場から, 氷冷蒸溜水の反覆注射によるラッテ皮下肉腫の発生について先に報告した。今回は注射蒸溜水温度の影響を検討すべく, 室温蒸溜水による実験を行った。

方法並びに成績: ラッテは雑系を使用し, 室温蒸溜水 2 cc を週 6 回腰部皮下に反覆注射した。実験時室温は最高 36°C 最低 15°C であった。餌料は昨年と同様である。

少くとも一年以上実験に耐えたラッテ 9 匹中 2 匹は実験開始後 14 カ月および 18 カ月目に [GANN, Vol. 49, Suppl. 1958]

それぞれ腫瘍のため死亡した。前者は鶏卵大の線維肉腫、後者は小鶏卵大骨形成性線維肉腫で肺に粟粒ないし半米粒大の多発性転移を認めた。その他の7匹は12ないし21ヵ月生存し、注射局所はいずれも数耗の厚さにわたる肉芽腫性肥厚が認められた。

考察：先に報告した氷冷蒸溜水による実験では腫瘍死期間は第1回では17ヵ月、第2回は17ヵ月および20ヵ月、今回の室温のそれが14ヵ月および18ヵ月となっており、一年以上生存例における発生もそれぞれ1/7, 2/4, 2/9と特に有意な差は認められなかった。なお肉腫の発生にいたらずして死亡したものはいずれの実験においても肉芽性肥厚なかんずくいわゆる悪性肉芽腫として前癌状態とも見做し得べき状態が認められたが発癌にいたらずして終ったのは個体の反応性の相異に基づくものか、または期間の不十分に基づくものかは今後の研究を必要とする問題である。これを要するに室温と氷冷との間における発癌に対する温度差による特別な影響は認められなかった。

各種の化学物質の皮下注射による肉腫の発生に関してはいずれも、反覆される局所障害により障害された組織細胞の修復のため線維芽細胞を始めとする諸細胞によるいわゆる無菌性炎症性反応が反覆し、慢性肉芽腫から異型肉芽組織を発生し、やがて肉腫の発生にいたるものと見做されている。

機能と形態は不可分の関係にあり、正常機能を営むためには必要な基質が与えられ、種々の酵素および健全な組織学的細胞学的構造を必要とすることは自明の理である。癌の発生に関しては具体的に細胞内外におけるいかなる形態的および機能的変化が主体をなしているかは今後の研究領域に属する未知の問題ではあるが、癌（並びに胎）組織細胞でもミトコンドリアを例にとってもその構造の粗大化、一部欠損状態などによる形態的障害が見られているが、機能的にもDPN, CoAなどの減少、ATP-aseの賦活、酸化の磷酸化障害などが見られるといわれている。本例における滲透圧の低い蒸溜水による障害も細胞構造の変化による細胞の化学反応の変調を惹き起すcellular derangementあるいはcellular disequibrationの反覆により細胞組織が悪適応と淘汰を繰返すことによりいわゆる形成刺激として作用し肉腫の発生の成因となっているものと思われる。

120. 山形肉腫に関する研究 (III 報)

白鼠皮下ペプトン肉腫の実験的生成追加 2 例

熱海 明, 水戸省吾, 吾妻喬一, 斎藤 博, 大塚孝元 (山形県衛生研究所病理科)

Studies on Yamagata Sarcomas (Third Report). Two More Cases of Subcutaneous Sarcoma of the Rat Producted Experimentally by Injection of Pepton Solution

AKIRA ATSUMI, SHOGO MITO, KYOICHI AZUMA,
HIROSHI SAITO, KOGEN OTSUKA

前回 20 匹の白鼠皮下に 1% ペプトン水 3 cc 1 週 3 回注射することによって 3 例の線維肉腫を実験発生せしめたことを述べたが、これはウィッテのペプトンを 4 カ月半注射し以後武田のペプトンを注射した 4 匹の中の 3 匹に 8~14 カ月の間に発生したもので、武田ペプトンのみを注射した 16 匹には肉腫は発生しなかったものである。今般再びウィッテペプトンを 5 カ月注射し以後武田ペプトンを注射する方法 (ウィッテペプトン不足のためウィッテペプトンのみによる実験不能につき) を 3 匹の白鼠に繰り返したところ中 2 例に線維肉腫を得た。結局ウィッテのペプトンを注射した白鼠 7 匹の中 5 匹に発癌したことになる。

また冷却蒸溜水 3 cc を上記の方法にしたがい注射した白鼠 4 匹の中 1 匹に肉腫が発生したが、蒸溜水注射の 2 匹および生理的食塩水注射の 4 匹には肉腫の発生を見なかった。

上記のウィッテペプトンにより発生した白鼠皮下肉腫追加 2 例を FS₄, FS₅ とする。

① FS₄: ♀, 注射開始後 13 カ月で肉腫を発生, 16 カ月後腫瘍死した。死亡時の皮下腫瘍の大きさ 51×41×35 mm。両肺・右肋膜・縦隔淋巴腺・心・左腋窩に転移を認めた。皮下結節の組織像は紡錘形肉腫, 細網肉腫状のところあり, 結局線維肉腫と考えられる。腫瘍細胞は割に小型で異型性に乏しく, 染色体数は 35 個の分裂細胞調査では 41 前後のものが多かった。またこの皮下肉腫の腹水型転換を試みたが成功しなかった。

② FS₅: ♀, 注射開始後 14 カ月で肉腫を発生, 17 カ月後腫瘍死した。死亡時の皮下腫瘍の大きさ 50×30×27 mm。両肺に転移を認めた。皮下結節の組織像は FS₄ とほぼ同様で線維肉腫である。染色体数は 50 個の細胞調査では 85 前後のものが最も多かった。この皮下肉腫の腹水型転換を試みたところ成功した。これを AFS₃ とする。

③ AFS₃: この新しい腹水型線維肉腫は現在移植 6 代, 移植率 65% (使用動物 23 匹), 平

均生存日数 22 (13~58) 日である。腫瘍細胞の形態は大体前回報告した AFS₁, AFS₂ と同様で、腹水中では単一遊離状の腫瘍細胞より集落を形成する腫瘍細胞の方が多い。また細菌感染がなくとも細胞反応を割に強く起すがかかる場合にはクロマイ等の抗生剤を注射すると好都合である。

総括：ペプトン水による白鼠皮下発癌実験を追試したところ、ウィッテのペプトンを使用した3匹の中の2匹に発癌した。結局今までの成績を総括すると、武田のペプトンだけを使用した16匹には発癌しなかったが、初めにウィッテのペプトンを約5カ月使用した7匹の中の5匹に発癌したこととなる。ウィッテのペプトンはドイツ製品で入手困難であるが、一応この化学分析とその分析物による発癌実験が必要であろう。また使用したウィッテペプトンは戦前の古いものであるから蛋白質の陳旧化したものに何か原因があるかも知れないのでこの点の吟味が必要と思う。

附 議

白淵 勇：4倍体の染色体数を示した系統の最も初期、できれば皮下腫瘍原発当時の染色体数は調べられましたか、私達の白淵肉腫は当初2倍体型が多く、腹腔累代によって4倍体型が増加してついに4倍体型のみになったものです。

武田勝男：形態学的ばかりでなく機能的にも変動することが多い。例えば貴方の肉腫の貪食能も継代とともに低下することがあると思われる。

121. 2-アセチルアミノフェナントレンによる骨髄性白血病

第2報、白血病前期における造血臓器の変化

池田芳照, 徳田種二, 森村義行, 井 洋平, 安岡正輝, 森田次郎兵衛

(大阪大学医学部病理学第一教室, 附属癌研究所)

The Myelogenous Leukemia Induced by 2-Acetylaminophenanthrene in Rats. Report II. Changes of the Hematopoietic Organs in Preleukemic Stage

YOSHITERU IKEDA, TANEJI TOKUDA, YOSHIYUKI MORIMURA,
YOHEI II, MASATERU YASUOKA, JIROBEE MORITA

前回 2-アセチルアミノフェナントレン (2-A.A.P.) 経口投与による白鼠の骨髄性白血病の発生およびその移植について報告したが、今回は白血病に先行する造血臓器、主として骨髄の変化について報告する。2-A.A.P. 1mM/基礎食 1kg を 14 週間経口投与し、その後普通食に変更、開始後 21 週以上生存せる 11 例中 6 例に白血病が発生した。同方法により飼育せる 30 匹を用い、1カ月後より5カ月後まで半月毎に3匹づつ屠殺し、血液学的組織学的に検索

した。末梢血液像では赤血球数は4カ月まで減少し、その後恢復に向う。白血球数は1カ月後やや増加するが、その後著しい減少を示し、3カ月で最低となり再び急速に増加する。骨髓においては1カ月後では脂肪細胞の間を押し拡げるように髓索の幅が広くなり細胞量の増加がみられる。

赤芽球巣は2カ月後よりバラバラになる傾向を示し、3カ月では全く巣を作らず散在性にみられる。2カ月後より脂肪細胞の減少がみられ静脈洞に接近し、洞壁が脂肪変性に陥り、洞が脂肪細胞のあった部分にまで拡がっているのがみられる。2～3カ月後の骨髓では著しい低形成の部分がみられるとともに過形成のところもあり、これらが同一骨髓内にみられることもある。この際出現している細胞は幼若な顆粒球が多く、特に成熟顆粒球の著しい減少が目立つ。このことは末梢血における赤白血球数の減少と相俟って造血組織に著しい成熟抑制の起っていることを考えさせる。巨核球も減少し核は濃縮性である。なおこれらの細胞の間に少数のリンパ球様細胞、単球様細胞および形質細胞等の出現もみられる。2-A.A.P. 中止後すなわち3カ月半～4カ月後では再生が始まり拡張した静脈洞を圧迫するように顆粒球系幼若細胞が結節性あるいはびまん性に著しく増殖してくる。かかる細胞巣はある場合には骨梁に近く、他の場合には小動脈壁に沿い、あるいは洞壁に近く認められる等胎生期の造血と異なり、また幼若球より成熟球まで多数の細胞がほぼ平等に分布しているところの生理的の像と相当異なった所見を呈する。4カ月半より5カ月後になると再生はさらに顕著となり異常再生の像を呈し、特に幼若顆粒球の増殖が著しく、これら幼若細胞の増殖部位では血管洞の分布がみられず、ちょうど白血病の際の骨髓のように細い血管がごく僅かにみられるにすぎない。6カ月後では定型的な骨髓性白血病の発生がみられる。脾、肝臓においては3カ月半頃より一部髓外造血の開始がみられる。また正常に恢復する際は4カ月頃より脂肪細胞の出現がみられ、今まで散在していた赤芽球も再び集まり赤芽球巣をなして来る。なおこれらの変化を電子顕微鏡学的にも追求している。

以上の結果より 2-A.A.P. による白血病の発生にはある期間造血組織に対して成熟抑制があり、その再生にあたり起る過剰な異常再生が白血病の発生に対し重要な意義を持っていると考えられる。

附 註

武田勝男：その血液像を承りたい。

池田芳照：白血病例の末梢血では白血球数は $10 \sim 35 \times 10^4$ に増加し、骨髓芽球は 2～10% で、慢性骨髓性白血病の像を呈しておりました。発病後は 1～2 カ月で斃死します。

白淵 勇：全身の骨髓の中で最初の変化のおきるのはどこでしょうか、最初の原因巣とみられるものを捕えることができますか。

池田芳照：本実験で調べた大腿骨、胸骨、肋骨、頸椎骨、胸椎骨、腰椎骨骨髓の中では脊椎骨特に胸椎骨

に成熟抑制ないし低形成が著しい傾向にあり、再生も著明なようでありました。

122. 健康人羊膜細胞によるラット内新生腫の発生

喜 多 村 勇

Neoplastic Changes Developing in Amnion Cell Line Derived from Normal Person

ISAMU KITAMURA

(Dept. of Pediatrics, Okayama University)

Human amnion cells (Strain H) successively cultivated for 50 generations were implanted subcutaneously into irradiated and cortisone-treated rats. Ten days after the cell implantation, tumor nodules were found in 6/8 of implanted rats. For comparison HeLa cell were implanted into irradiated and cortisone-treated rats and tumor were observed in 3/8 of them. These tumors were recultivated in tube or bottle after trypsinization and thereafter successfully subcultivated.

H-R cell (recultivated rat-H-tumor cell) and HeLa-R cell were neutralized with anti-H-rabbit sera and anti-HeLa-rabbit sera, respectively, *in vitro*.

Non-cultivated human amnion cells were unsuccessful for the tumor formation in the irradiated and cortisone-treated rats.

Rat-H-tumors were minced and transplanted into irradiated and cortisone-treated rats, and 20 days later tumors were found in 2 of 5 implanted rats.

All of these tumors were histopathologically indistinguishable from the cancer tissue.

附 議

釜洞醇太郎：1. 動物に前処置していない場合は同様な腫瘍を発生しますか。2. 抗元抗体反応の様相はいかなるものでしょうか。

123. アクチノマイシンによるハツカネズミにおける

肉腫発生実験 (第2報)

川俣順一, 中林 登, 川井 昭 (大阪大学微生物病研究所化学療法研究部)

Experimental Production of Sarcoma in Mice with Actinomycin

JUNICHI KAWAMATA, NOBORU NAKABAYASHI, AKIRA KAWAI

アクチノマイシンは抗腫瘍性を示すポリペプチド抗生物質で、多くの種類がある。われわれは、その中、A型およびC型のものを用いて抗腫瘍性の本態に関する研究をしてきたが、そ

の一つとして、アクチノマイシンに発癌性があるか否かを検討することにした。

生理的食塩水に溶解したアクチノマイシンA型のものを7.5 μ g/kgの割合で週2回、われわれが btk, ctk と称している、兄妹交配により自家繁殖しつつある系統のハツカネズミの皮下に反覆注射し、22 週以上生存したもの 14 例中全例に、注射局所の皮下に肉腫発生を認めることができ、その一部は、本学会の昨年度の総会において報告した。今回は、さらに他の系統のハツカネズミを用い、また、アクチノマイシンもA型の他にC型に属するものを、種々の量を投与し、その際の腫瘍発生とともに、始めに得た肉腫の移植継代実験の結果について述べる。

実験材料並びに方法

1. アクチノマイシン……1048A (A 型), 2104L (C 型)
2. 使用ハツカネズミの系統……btk, ctk, C3H, C 57 BL, Swiss albino, ddO
3. 投与方法……生理食塩水に溶解したアクチノマイシン溶液 0.1~0.4ml を動物の右肩胛間部皮下に毎週2回、腫瘍発生を認め得るまで反覆注射、対照には溶媒注射群および無処置群を置いた。
4. 移植法……無菌的に摘出した腫瘍を、滅菌生理食塩水中で壊死部をさけて細切し、その米粒大小片を 4~8 週令のハツカネズミの背部皮下または腹腔内に手術移植した。

実験成績

1. 腫瘍の発生：現在までのところ、最短6週、最長27週経過しているが、アクチノマイシンA型 (1048 A) 7.5 μ g/kg 以上注射 btk 群に概ね25週以後から腫瘍の発生を認め、現在までに9群 (1群10匹) の中6群、最高は10匹中4匹に、明らかに腫瘍の発生を認め、残り6匹にも硬結著明で、腫瘍化を予想している。対照群においては、今日まで何等の変化も見られない。Swiss albino, ddO の群では、現在各1例に、btk 群と同様に腫瘍を生じている。
2. 移植継代実験：btk より ctk へ皮下19代、移植率75/80, btk より btk へ皮下14代、移植率78/86, btk より btk へ腹腔内16代、移植率53/73, ctk より ctk へ皮下15代、移植率63/65 ctk より ctk へ腹腔内12代、移植率46/52で、その移植性は確立されたものと思われる。これらの腫瘍は、C3H, C57BL, ddO等、他の系統への移植は不可能であったが、上述の如く、btk, ctk 間においては可能であり、また、Swiss albino への皮下移植で5例中1例にのみ移植が成功し、これはその後 Swiss albino の皮下継代6代目におよび、移植率は20/36である。

以上の成績から、アクチノマイシンには、抗腫瘍性とともに発癌作用があり、発生した肉腫は、移植可能であることが明らかになった。

124. Methylcholanthrene 肉腫の発生形式に関する研究

白淵 勇, 大星章一, 沢井 通 (弘前大学医学部病理学教室)

Studies on the Mode of Development of Methylcholanthrene Sarcoma

ISAMU USUBUCHI, SHOICHI OBOSHI, TORU SAWAI

1) 約 100 例の雑系ラットについて背部皮下組織内にオリーブ油にとかした methylcholanthrene 2.5~5~10 mg をそれぞれ 2 カ所に注入し、局所に発生した腫瘍について観察した。若干の事故死例を除けば、大多数は 3~7 月に第一の腫瘍を形成し、さらにそれぞれ異なった間隔をもって一部のものは第二の腫瘍を形成した。腫瘍結節の構成は肉眼的には概ね 1 個であり、稀に数個のものが組合わさって 1 個の結節を形成していた。注入した methylcholanthrene は常に腫瘍の表面に残存してみられ、結節の中心部にみられることはなかった。組織学的には大多数は紡錘形細胞肉腫であり稀に細網肉腫、粘液肉腫の像がみられ、それぞれの腫瘍結節に概ね特徴的な組織像がみられたが、詳細な観察は行われなかった。

2) 6 例の雑系ラットの背部皮下組織内にオリーブ油にとかした methylcholanthrene 5 mg をそれぞれ 4 カ所に注入し、局所に発生した腫瘍について観察した。最初の腫瘍は 3~5 月に形成され、引続いてそれぞれ異なった間隔をもって第 2, 第 3, 第 4 の腫瘍が形成された。注入後 5~8 月後の腫瘍死時には 4 カ所の注入局所の中で 1 カ所に発癌したもの 1 例, 2 カ所に発癌したもの 2 例, 3 カ所に発癌したもの 2 例, 4 カ所に発癌したもの 1 例であった。これらの総計 15 個の腫瘍の構成を肉眼的並びに全割標本について組織学的に詳しく調査した。それぞれの腫瘍結節は肉眼的並びに組織学的に概ね一致してその構成成分に分けられた。すなわち 8 個の腫瘍結節が 1 個の構成成分よりなり, 4 個の腫瘍結節は 2 個の構成成分よりなり, 3 個の腫瘍結節は 3 個の構成成分よりなることが確認された。1 個の構成成分よりなるものは肉眼的に 1 個の結節であり、組織学には時に組織像の変化がみられるが、この間に移行像がみられるに反して、2 個以上の構成成分よりなるものは肉眼的にすでにその輪廓によって分けられるのみでなく、組織学的にも全く移行しない腫瘍像が相接し、この接着部の一部には結合組織の発達によって明らかに境される像がみられた。

3) 同一動物に methylcholanthrene を数カ所に注入することによって腫瘍の発生する時期は同一でないことが明らかにされた。またそれぞれの腫瘍結節が 1 個または数個の構成成分よりなるものであることが明らかにされた。methylcholanthrene 注入によって同一局所で多数の細胞が腫瘍化して発育してゆくものであれば、同一動物については数カ所に methylcholanthrene を注入したときは、これらのすべての注入局所は大体同一時期に腫瘍化がおきるべ

きであろう。吉田肉腫の如き実験腫瘍は1個の細胞の移植によって成立するのであるから、発癌の際にのみ多数の腫瘍細胞の要求される必要はない。かく考えると、methylcholanthrene肉腫の発生はそれぞれの局所で1個または数個の細胞が腫瘍化してこれが発育するものであって、肉眼的並びに組織学的にみられた個々の結節の構成はこれを裏付けるものである。

附 議

平木 潔：この際血液像の変化を同時に見ていただけますか。

武田勝男：腫瘍は単一細胞の腫瘍化でも成立するが、だから多数の細胞の腫瘍化を認めないということはいい過ぎであり、多中心性発生腫瘍を腫瘍の概念からはずさうということは無理である。

熱海 明：腫瘍結節の中にメチールヒョラントレンが残っているというお話ですが、結節部のどういう位置にあることをどのようにして測定されたのでしょうか。

臼淵 勇：平木教授へ：末梢血はみていません。武田教授へ：単中心性発生と無数の中心より発生する如き多中心性腫瘍との間にあまりに差が大きいので、両者を区別し、前者のみを真の腫瘍と見做したいと考えています。熱海博士へ：Methylcholanthreneは常に立体的にみた腫瘍結節の端にみられました。

125. 3,4-ベンツピレンとクロトン油とによるマウス

表皮の形態学的変化について

藤原 昇 (九州大学医学部病理学教室)

On the Morphological Changes Produced in Epidermis of Mice by 3,4-Benzpyrene or Croton Oil

NOBORU FUJIWARA

ベンツピレン並びにクロトン油とによる、マウス表皮の個々の基底細胞の代表的電顕所見については、前回すでに報告した。今回は本教室の遠城寺らの表皮全層についての光顕的所見を、電顕的に検索した結果について報告する。

基底細胞相互間における核所見の多様性は、ベンツピレン滴下群に明らかに強く、核の排列の不揃いがかかなり目立ち、形も類円形、楕円形ないし不正形と種々である。また、核小体の大きさ、数もかなり不定で、核質内顆粒分布の pattern が、各基底細胞間で一律でない部も見られる。これは、短期間滴下後放置群の後期の例において、より明瞭である。ミトコンドリアは、類円形、楕円形ないし桿状を呈し、その形については両物質滴下群の間に、明らかな差は認められないが、ベンツピレン滴下群において、一般にその大小の差がやや著しい。小胞体についても、これとほぼ同様で、桿状のもの、胞状のもの等種々の形が混在する表皮基底細胞は、ベンツピレン滴下群により多く見られる。

また、基底細胞層の細胞質内顆粒の分布と、棘細胞層ないし顆粒細胞層のそれとを比較すると、ベンツピレン滴下群では、滴下後の放置時期により、該顆粒分布の密度がやや異なり、基

底細胞層において、より緻密に分布する傾向が見られる。クロトン油滴下群では、表皮の全層に比較的均一で、滴下後の放置時期による、該顆粒分布の各細胞層における差は明瞭でない。胞状小体、細胞膜、張原線維並びに Bizzozero の結節等のその他の細胞内構造物の多様性については、両物質滴下群の間に明瞭な差を見出し難い。

毛囊上皮では、両物質滴下により、上記表皮の場合とほぼ同様な変化が惹起されるが、その変化出現の時期は、両滴下群とも、表皮層のそれより多少遅れる。この時期的差異は短期間滴下後放置例において、より明瞭に観察される。

諸所見を総合すると、マウス表皮基底細胞相互における、細胞内変化の多様性、および、基底細胞とそれより表層の細胞との間の細胞内変化の量的差は、すべてベンツピレン滴下群に強く、クロトン油滴下群では、その変化がほぼ一様である。(文部省科学研究費による)

附 議

高木文一：ベンツピレン投与およびクロトン油投与間に於る小胞系の発達はどうなっている？ 糸粒体の一部への集合の線が前者に見られなかったかおうかがいします。

藤原 昇：1) 結局両物質滴下による変化の差は、量的な差で、特異的な変化の差はないのではないかと思います。2) 両物質滴下による糸粒体の分布位置についての差は、明瞭でなかった。

126. 3,4-ベンツピレンによるマウス皮膚癌の発生および 発育に関する知見補遺

真武秀寿, 今井 環 (九州大学医学部病理学教室)

Contribution on the Development and Growth of the Benzpyrene Skin Cancer in Mice

HIDEHISA MATAKE, TAMAKI IMAI

発癌2段階説における促進(助発癌)物質の一つに数えられるクロトン油には、弱い発癌作用があるものと一部の人の推定されておる (Selye, Roe.)。他方通常の発癌物質は、起始、促進両作用を共有すると考えられている。

これらのことに関連し、右両作用の詳細を窺う第一歩として、雑系白色マウスと、3,4-ベンツピレン・アセトン溶液 (BP と略す) を用い、(1) 0.003% BP 連続滴下。(2) 0.03% BP 連続滴下。(3) 0.3% BP 4週間滴下後 0.003% BP 連続滴下。(4) 0.3% BP 4週間滴下後放置の各実験を(週2回, 1回量約 0.2cc, 背部皮膚滴下。夏期実験)行い、次のような成績を得た。

(1) 群 (23 匹) では、20 週の観察期間中、滴下部皮膚に腫瘍の発生を見ない。

(2) 群 (10 匹) では、13 週後より腫瘍の発生が始まり、24 週後には全マウスにこれを認め、うち9匹は組織学的に確実な癌であった。

(3) 群 (28 匹) では、滴下開始7週後で 35.7% に腫瘍の発生を認め、20 週後には 53.4% となる。

(4) 群 (13 匹) では、7 週後までに、30.8%、10 週後には一旦生じた腫瘍が消失するマウスもあって、15.4% と低下する。

以上により、0.003% 低濃度 BP 単独滴下では、クロトン油 20 週間単独滴下 (友清、松村・遠城寺) の場合と同様、発癌は認められないのに対し、0.3% BP 滴下に引続いてこれを用いれば、相当の率で発癌が起ることがわかる。しかしこれをクロトン油滴下の場合と比べれば、なお若干の差異があり、したがって、低濃度発癌物質中に助発癌作用がそのまま残るとは即断し難く、発癌剤の濃度差に関係した問題を無視することができない。なお、クロトン油単独滴下例と低濃度 BP 滴下例とでは、皮膚の組織学的所見にも若干の差が認められる。

(文部省科学研究費による)

127. DAB 肝癌形成過程における前癌変化の細胞化学的研究

田中達也, 加納恭子

Cytochemical Investigation of Precancerous Changes in Rat Livers During p-Dimethylaminoazobenzene Carcinogenesis

TATSUYA TANAKA, KYOKO KANO

(Zoological Institute, Hokkaido University)

Fifty Wistar rats were fed with diets containing 0.06 per cent p-dimethylaminoazobenzene (DAB). Precancerous changes of the livers of those rats were investigated from the cytochemical stand point. No noticeable changes were found in the livers of animals fed DAB for 7 and 15 days. In the group which received carcinogen for 30 days, an increase of RNA and a decrease of esterase and mitochondria began to appear in the periportal zone of the lobules with a gradual depletion of glycogen in the central vein area. By 45 days after administration, an increase of alkaline phosphatase and a decrease of RNA in the central vein area also became rather obvious. These changes became further evident with time. Succinic dehydrogenase, phosphoamidase and acidphosphatase were not significantly affected. The increased RNA production in the periportal zone and its decrease in central vein area might suggest varying physiological responses to DAB in the different parts of the lobules. It is also interesting that the depletion pattern of

esterase was identical with that of mitochondria. It is significant that all changes were observed prior to the appearance of remarkable changes of livers, although these changes are not primarily dependent upon the malignancy or anaplasia of the tumor.

Rat in stage of hepatic hyperplasia resulting from administration of DAB gave normal serum lactic dehydrogenase (LDH) activity. By 120 to 150 days after the first samplings, a distinct elevation of serum LDH activity was observed, showing roughly 40-200 units. When a malignant hepatoma was produced, serum LDH activity higher than in the former was observed. The findings might suggest that the changes in serum LDH concentration is related to tumor development.

(文部省科学研究費による)

128. 4-Dimethylaminoazobenzene 短期間餌与後 20-Methylcholanthrene 塗布に依る肝癌の発生

小田島成和, 石沢敏子

Development of Liver Cancers in the Rat by 20-Methylcholanthrene Painting Following "Initial" 4-Dimethylaminoazobenzene Feeding

SHIGEYOSHI ODASHIMA, TOSHIKO ISHIZAWA

(The Medical Institute of Sasaki Foundation, Tokyo)

The concept of the two phases in the carcinogenic process has been supported through the experiments of several authors. For example, Berenblum (1941) reported the development of skin cancers by treatment with croton oil following hydrocarbon painting, and Bielshowsky and Hall (1945) observed the incidence of thyroid tumors with the combined application of acetaminofluolene and allylthiourea. Muta (1943) carried out a series of experiments to examine the carcinogenicity by giving coal tar, arsenic acid or benzpyrene following the o-aminoazotoluene (AAT) feeding. In that report, it was noted that the malignant tumors were induced in the liver by coal tar painting following a short time of AAT-feeding, which was insufficient for inducing the liver cancer.

In the present report, the works were designed to investigate whether an initiating change of the rat liver induced by feeding of 4-dimethylaminoazobenzene (DAB) was completed into carcinogenic process by skin painting of 20-methylcholanthrene (MC).

Five groups of the experimental animals, 362 rats in total, were fed with the food tablets containing 0.06% of DAB for 1, 2, 3, 4, and 5 months, respectively. Skin painting of 0.3% MC-acetone solution followed in a half of the animals of

each group, for 8, 7, 6, 5, and 4 months respectively, while the other half was kept as controls. Among the results obtained, the following will be noted particularly:

1) MC-painting following the DAB-feeding for 2 and 3 months, developed the malignant tumors of the liver in 2 out of 19 (11%) and 5 out of 20 (25%) treated animals, respectively.

2) No incidence of the liver tumors was observed in the control animals which were fed with DAB for less than 3 months.

It is generally accepted that the mere MC-painting on the skin did not induce any liver cancer. In this connection, the above-mentioned results will be interpreted as follows: the DAB-feeding for a period as short as 2 months does initiate a latent change in the liver, which can never develop a real cancer without further action of DAB. The MC-painting which is different from the initial action, can play a role of the promoting action on this initiating change and complete the carcinogenic process, developing the liver tumors.

The present results support the concept of "Two phases in the carcinogenic process".

附 議

小田島成和: 20-methylcholanthrene 投与後にアゾ色素を与える実験は現在進行中である。

129. 肉芽組織の実験的肉腫形成におよぼす影響

広田四郎, 河瀬又右衛門, 坂谷信次, 尾崎 陽, 宮地 徹

(大阪大学医学部病理学第一教室, 附属癌研究所)

Effect of Granulation Tissues on the Experimental Formation of Sarcoma in Rats

SHIRO HIROTA, MATAEMON KAWASE, SHINJI SAKATANI,
YOU OZAKI, TORU MIYAJI

腫瘍組織には常にその周辺には炎症ないし肉芽組織像を伴っており、その意義は多くの人々により種々説明されている。また癌原性物質を皮下に注入すればその局所に結締組織は求心性に集り完全にこれを包み終には壊死に陥入りその外層には血管の新生、円形細胞、結締組織母細胞の浸潤が見られ数カ月後外層の肉芽組織の部より突然肉腫が発生することは明らかにされている。すなわちこれらの肉芽組織が発癌に対し重要な意味を有するものと考えられる。ここに局所に炎症を起し肉芽組織を誘発する物質、滑石およびズダン ■ を選り発癌物質 methylcholanthrene (以後 M.C. と略記) とを同局所に注入しその作用を検討してみた。

実験動物は 90 g~130 g の大黒鼠を用い、注射部位は背部の皮下組織とし各群 20 例用いた。A 群は M.C. 10 mg およびズダン ■ オレフ油飽和溶液 (以後 S. III. と略記) 0.5 cc を同時に同局所に注入。B 群は M.C. 注入後 1 カ月目に同局所に S. III. 0.5 cc 注入。C 群は M.C. 注入後 2 カ月目に同局所に S. III. 0.5 cc 注入、D 群は対照として M.C. のみ皮下組織に注入、E 群は M.C. および滑石末 10 mg を同時に同局所に注入、F 群は M.C. 注入後 2 カ月目に同局所に滑石末注入、G 群は M.C. 注入後 2 カ月目に滑石末を同局所に注入した。実験日数は 120 日とし各群の組織学的変化を研究した。

A 群、生存数 14 例にて肉腫像を呈せる物 4 (円形細胞肉腫 1。紡錘形細胞肉腫 2, 多形細胞肉腫 1) 肉芽炎症像 6 例。慢性炎症像 2 例。

B 群、生存数 17 例。肉腫像を呈せる物 9 (紡錘形細胞肉腫 7。多形細胞肉腫 2) 肉芽炎症像 3。慢性炎症像 5。

C 群、生存数 14 例。肉腫像を呈せる物 8 (紡錘形細胞肉腫 7。多形細胞肉腫 1) 肉芽炎症像 4。慢性炎症像 2。

D 群、生存数 14 例。肉腫像を呈する物 11 (紡錘形細胞肉腫 8。多形細胞肉腫 3) 肉芽炎症 1。慢性炎症 2。

E 群、生存数 12 例。肉腫像を呈する物 4 (紡錘形細胞肉腫 3。多形細胞肉腫 1) 肉芽炎症像 6。慢性炎症像 2。

F 群、生存数 14 例。肉腫像を呈する物 8 (円形細胞肉腫 1。紡錘形細胞肉腫 5。多形細胞肉腫 3) 肉芽炎症像 4。慢性炎症像 2。

G 群、生存数 16 例。肉腫像を呈する物 7 (紡錘形細胞肉腫 6。多形細胞肉腫 1) 肉芽炎症像 8。慢性炎症像 1。

肉腫発生率は A 群 28%。B 群 53%。C 群 57%。D 群 79%。E 群 33%。F 群 57%。G 群 44%。M.C. はその癌原性は強力であり本実験にても D 群にて 120 日間に 14 例中 11 例の肉腫を認めた。しかるに S. III. 併用群および滑石併用群に見られる如く、D 群より肉腫発生率は低く、S. III. 併用群と滑石併用群との間にはその発生率の差はほとんど認められなかった。すなわち S. III. および滑石による肉芽組織は M.C. による肉腫形成の一助となるのではなく却ってその発生阻止あるいは平均発生時間を遅延さすものであろうと推測される。

130. 肝超生切片による DAB 分解におよぼす細網内皮系の影響

“トリパン青, DOCA 投与の効果”

佐藤寿昌, 伊東信行, 吉岡俊一, 市場邦通

**Influence of the Reticulo-endothelial System on the DAB-Destroying
Ability of Rat Liver Slices: The Effects of Trypan
Blue and DOCA in Rats**

HISAMASA SATO, NOBUAKI ITO, SHUNICHI YOSHIOKA,
KUNIMICHI ICHIBA

(Department of Pathology, Nara Medical College.)

Wistar-strain male rats were used. They were divided into 6 groups including a control group (Group 1) which received basal diet. Group 2 received trypan blue and basal diet; group 3, DOCA and basal diet; group 4, 0.06 per cent DAB diet; group 5, trypan blue and DAB diet; group 6, DOCA and DAB diet. Trypan blue, 1 per cent solution in saline, was injected intraperitoneally once a week. Desoxycorticosterone acetate (DOCA), 5 mg in oil, was injected intramuscularly once a week. After certain hours (1, 2, 3, 4, and 6 weeks), they were sacrificed by decapitation. The measurement method was based upon our previous report.

In experimental groups, the DAB-destroying ability of the surviving rat liver slices were remarkably lower than that of the control group, and were lowest on the 2nd week of the administration, and it gradually rose again. This tendency in DAB-destroying ability was recognized by 4th week. Therefore, on the 6th week, the ability markedly differed in these groups. Then, in the 2nd group, the ability was slightly accelerated. In the 6th group, the depressed ability was remarkable. As a rule, in the trypan-blue-administered groups the ability showed depressed tendency, but accelerated tendency was noticed in DOCA supplemented groups.

These two substances, which have been said to act as inhibiting factors on DAB-carcinogenesis, were found in our present study to act contrary to each other on the DAB-destroying ability of rat liver slices.

The above results suggest that DOCA protects liver parenchymal cells and stimulates Kupffer cells, but that trypan blue depresses the function of the former and blocks that of the latter cells.

131. 実験的肝癌におよぼすフラビンの影響

服部日出男 (名古屋大学医学部山田内科教室)

Effects of Flavin Compounds on the Experimental Liver Cancer

HIDEO HATTORI

発癌の問題は今日各方面から検討, 研究が行われ, 特に酵素の変調については多くの業績が行われたが, リボフラビン以外のフラビン誘導体については充分なる報告がない。

私はラッテに DAB を与えてその肝癌発生におよぼすフラビンの影響を観察した。

体重およそ 100 瓦の雄ラッテを 5 群に分ち, 合成食にビタミン含有の試験食にて 3 週間飼育し, しかる後 DAB を与えて観察し, 各群について 90 日および 150 日目に斃死せしめ, ヘモグラム, 肝カタラーゼ活性度, 淋巴球のミトコンドリアの測定を行って, 次の成績を得た。

第 1 群 (FR 群) (隔日に FR 300r 筋注) では白血球, 赤血球の数は日を迫うて減少, 色素%値もまた低下した。肝カタラーゼ活性度も著しく減少したが, 150 日目にはやや上昇恢復する傾向が認められた。淋巴球は減少するも「ミ」のない淋巴球の絶対数および著しい変化はなかったが, 「ミ」をもったものは減少した。

第 2 群 (FAD 群) (FAD 600r 筋注) もほとんど第 1 群と同じ成績を示した。

第 3 群 (FMN 群) (FMN 350r 筋注) では白血球, 赤血球ともに減少, 色素%値の減少を示し, 肝カタラーゼ活性度は著しい, 減少を示し, 特に淋巴球数は減少し「ミ」を有する淋巴球はほとんど消失し, 日を経るにしたがい, 顕著となった。

第 4 群 (B_2 欠亡群) では白血球, 赤血球, 色素%値ともに減少し, 肝カタラーゼも減少し淋巴球数も著しく減少し「ミ」を有する淋巴球がほとんど消失した。

第 5 群 (対照群) (第 4 群に加うるに 1 日 60r のビタミン B_2 を飼料に加えた) 白血球数, 赤血球数, 色素%値は低下し, 肝カタラーゼ活性度も低下するも余り顕著ではなかった。淋巴球数の減少は相当顕著で, 淋巴球「ミ」を含有しない淋巴球が増加し, 含有する淋巴球はほとんど消失した。

次に各群の肝癌発生状況の肉眼的, 組織学的所見では, 対照群では 3 カ月で 5 例中 3 例に, 150 日では 17 例中 16 例に発癌し, FR, FAD 群では 3 カ月でそれぞれ 5 例ともに発癌せず, 150 日において FR は 11 例中 2 例, FAD は 9 例ともに発癌せず, 抑制作用は最も顕著のように思われた。FMN 群では 3 カ月にて 5 例とも発癌し, 発癌率は最も高かった。 B_2 -欠乏群では 5 例中 4 例に発癌するのを認めた。

以上の実験成績より見て, FR にはある程度の発癌抑制を認めるも, FAD が最も顕著な抑

制作用を示し、FMN はほとんど抑制作用なきものの如く、却って促進するような傾向が認められた。フラビン酵素反応において FAD と FMN とが反対の作用を示すことがあることを考え合わせて興味ある問題である。

上記諸種の生化学的検査成績と病理組織学的所見の間にはある程度の相関関係が認められた。

132. 実験的腫瘍転移発生におよぼすホルモンの影響

野崎永喜, 毛利元彦

Influence of Hormones on Development of Experimental Tumor Metastasis

EIKI NOZAKI, MOTOHIKO MORI

(Surgical Department, School of Medicine, Nagoya University)

We transplanted Brown-Pearce-Carcinoma and either injected testosterone, estradiol and cortisone or removed gonads and suprarenal glands, closely observing the influence. Each of the following injections is given every day for 10 consecutive days after transplantation of tumor in three separate groups: 5 mg of testosterone suspension, 0.5 mg of estradiol suspension and 5 mg of cortisone acetate.

The results are as follows: 1) By injecting testosterone, metastasis of Brown-Pearce-Carcinoma (B. P. C.) is not effectively influenced.

2) By giving estradiol metastasis of B. P. C. is remarkably developed and found in the liver, kidneys, lungs, suprarenal glands, intestinal canal, great omentum, diaphragm and retroperitoneal lymphglands. Metastasis is most remarkable in the liver, suprarenal glands, kidneys, lungs and omentum and noticeable even in the early period after tumor transplantation.

3) By giving cortisone, B. P. C. metastasis is developed, and we can see many smaller metastases in comparison with those found when using estradiol. There are fewer metastases in suprarenal glands.

4) After subtotal removal of suprarenal glands, there are very few metastases in liver, kidneys, lungs, gastrointestinal tract, peritoneum and retroperitoneal lymphglands. That prostata cancer and breast cancer depend upon suprarenal glands and that estrogenic hormone is excreted from these glands has recently been clarified. According to our experiments, estrogenic hormone promotes cancer metastasis. Inhibition of metastasis after removal of suprarenal glands can be partially explained by these facts.

5) After injection of tumor cells into the vein, many metastases can be seen in the lungs, fewer in the suprarenal glands, still fewer in liver and kidneys and very few in bone marrow, testes, heart and stomach. To a greater or less degree

both estradiol and cortisone promote these metastases which have come through blood vessels or lymph canals. (文部省科学研究費による)

附 議

杉田幸男：担瘤状態は転移に有利な条件をそなえていると考えています。故に転移という意味においては癌細胞の血中投与は担瘤状態でなされるべきであると思います。

野崎永喜：静脈内移植および左心内移植をそのまま腫瘍の転移と同一視はしていない。それらはあくまで睾丸内移植例における血行性転移を検討する意味で行ったものである。

133. パンテトン酸カルシウムの DAB 肝癌発生におよぼす影響

佐藤八郎, 柚木一雄, 上村光夫, 猪俣賢三 (鹿児島大学医学部内科)

Influences of Oral Administration of Pantothenic Acid (Calcium Salt) on DAB Carcinogenesis in Rats

HACHIRO SATO, KAZUO YUNOKI, MITSUO KAMIMURA, KENZO INOMATA

DAB 飼養ラッテを, DAB 単独飼養群およびパントテン酸カルシウム (Pa 酸) 添加群に分け, その発癌過程に肝, 血液に現われる生化学的变化を脂肪代謝を中心にして検索した。同時に肝, 副腎の組織化学的検索を行い, 生化学的变化と対比検討した。

肝臓脂質の変動

総脂質: DAB 群は初期に増加し, 末期には減少する。Pa 酸群もほぼ同様の経過をとるが増加の程度は著明でない。

中性脂肪: DAB 群は初, 中期に著明な増加を示し, 以後次第に減少する。Pa 酸群も同様であるが増加程度は低い。

磷脂質: 両群とも漸減し, 末期には著明な減少を示す。

遊離コレステロール: DAB 群は初期にやや増加し, 末期には減少する。Pa 酸群も末期に至るにしたがって減少するが, 減少程度は著明でない。

コレステロール・エステル: DAB 群は初期に増加し, 以後次第に減少する。Pa 酸群では増加時期が多少遅延してくる。

総脂肪酸: DAB 群では初, 中期に著明な増加を示し, 以後次第に減少する。Pa 酸群では著明な変動を示さぬようである。

血液脂質の変動

総脂質: 肝臓におけると同様に, 初期に増加, 末期に減少するが, Pa 酸群はその変動が顕著に現われない。

中性脂肪：両群とも初，中期に増加し，以後次第に減少する。両群に著差はない。

磷脂質：両群とも漸減し，末期に著減する。

遊離コレステロール：初期にやや増加，末期に著減するが，Pa 酸群では顕著な変化は認められない。

コレステロール・エステル：DAB 群は，初期に増加，末期に著減する。Pa 酸群は増加減少の程度が著しくない。

総脂肪酸：DAB 群では初期にやや増加，以後次第に減少する。Pa 酸群では漸減する。

肝，血液における脂質変動はほぼ平行し，かつ肝の組織化学像 (Sudan III 染色) ともほぼ平行する。すなわち，組織学的にも DAB 群では肝硬変期に相当して強度の脂肪浸潤を認めながら，脂肪酸化に関与する Co. A の補酵素をなす Pa 酸を添加することにより，脂肪浸潤はある程度抑制されるようである。Pa 酸は DAB により惹起される脂質の異常代謝を是正するもののようであるが，発癌過程には両群に著明な差異を認めなかった。

肝臓酵素系の変動

エステラーゼは，Pa 酸群は DAB 群に比し，その低下は徐々である。かつ，Pa 酸群ではキニン抵抗性，アトキシル抵抗性ともに減少する傾向がある。発癌に伴うカタラーゼの低下も Pa 酸群では徐々に現われてくる。

(文部省科学研究費による)

134. ビタミン B₂ 拮抗剤による肝臓および腎臓の変化および アゾ色素の併用

河瀬又右衛門，広田四郎，宮地 徹 (大阪大学医学部病理学第一教室，附属癌研究所)

Changes in the Liver and Kidney in Rats Fed Anti-riboflavinic Agent and on the Simultaneous Administration with Butter Yellow

MATAEMON KAWASE, SHIRO HIROTA, TORU MIYAJI

ビタミン B₂ についてはすでに多くの人々により研究されており，実験的にビタミン B₂ は動物の肝臓癌，肝硬変，脂肪肝の発現に対し抑制的に作用することが報告されている。このビタミン B₂ に対し 6,7-dimethyl-9-hydroxyethyl-isoalloxazine (u 2113) は強いビタミン B₂ 拮抗作用のあることがすでに報告されている。このビタミン B₂ 拮抗剤 u 2113 を用い動物の肝臓および腎臓特に肝臓に如何なる組織学的変化をきたすか次の方法で実験した。

実験方法：

[GANN, Vol. 49, Suppl. 1958]

体重 100 g から 130 g の両性のダイコクネズミを 20 匹使用した。食餌は次の如き組成のものを使用した。すなわち白米粉 78%, カゼイン (ビタミンを抽出し生物学的に分析試験したもの) 12%, 塩類混合物 4%, ビタミン類混合物 (ビタミン B₂ を含まない) 1%, 油 5% で、この食餌に u 2113 を 1 日 1 匹につき 5 mg を混合し、1 日 1 匹につき 10 g を与えた。体重は実験前に測定し、以後 7 日毎に測定した。

実験成績：

長期実験を試みたが実験開始後第 4 週から第 8 週の間にビタミン B₂ 欠乏症状を起し全部死亡した。ただし 4 例は実験開始直後他の原因で死亡した。ビタミン B₂ 欠乏症として体重の減少、口角皮膚の軟化、鼻翼、眼周囲の脂漏、脱毛が見られ、体重は第 4 週より著明に減少し死亡時の体重は実験開始前の体重より 30~50% 減少していた。

肝臓の変化：

肝重は体重の 4~8% で、肝表面はなめらかで肉眼的に著明な変化は見られなかった。

組織学的に第 4 週から第 8 週までに死亡した肝臓の組織学的変化には著明な差は見られなかった。小葉構造は良く保たれており、肝細胞は萎縮し、肝細胞索は細くなり、肝細胞の境界は不明瞭で、肝細胞の核の大小不同がみられ、核はクロマチンに富み核の濃縮が見られた。全例中の 37.5% に脂肪浸潤が見られ、門脈域より中間部にかけて多く、中心帯には少なかった。全例中の 50% に中心性の鬱血がみられた。

腎臓の変化：

肉眼的には著明な変化は見られなかった。組織学的に主細尿管の細胞に巨な核をもつ細胞があらわれた。

以上の結果より u 2113 を 5 mg 与えると強いビタミン欠乏症を起し、高度の死亡率のため長期実験はできなかったが、肝臓および腎臓には前述の如き変化が見られ、今後の u 2113 使用の長期実験の目安が得られた。

なお、アゾ色素との併用を行った予備実験では、肝癌の発生が促進された。

135. タンニン酸の白鼠 DAB 肝癌発生におよぼす影響

和田 昭, 岡本利彦, 浦田恵三, 河瀬又右衛門

(大阪大学病理学第一教室, 大阪大学医学部附属癌研究所)

The Effect of Simultaneous Administration of Tannic Acid on the Production of Experimental Hepatic Carcinoma in Rats Fed DAB

AKIRA WADA, TOSHIKO OKAMOTO, KEIZO URATA,
MATAEMON KAWASE

タンニン酸の非経口的投与による白鼠肝の変化については先に報告したが、引続きタンニン酸の DAB 肝癌発生におよぼす影響について二三の知見を得たので報告する。

実験材料および方法：平均体重 185g の雄大黒鼠 200 匹を 4 群に分け、第 1 群 120 匹には 0.06% DAB の経口投与および週 1 回 3% タンニン酸水溶液を体重 kg 当り 300 mg 皮下注射の併用。第 2 群 60 匹には 0.06% DAB の単独経口投与。第 3 群 10 匹には基礎食（白米粉 9000g, カゼイン 120g, 塩類混合物 400g, ビタミン混合物 100g, 食用油 600g）を与え 3% タンニン酸水溶液同量皮下注射。第 4 群 10 匹には基礎食のみを与えた。第 1 より第 3 群までは実験 19 週で基礎食のみに切替え、26 週で全動物を屠殺し組織学的検索を行った。その間第 1, 第 2 群について毎週 3 匹づつを屠殺し 7 週まで Miller らの方法にしたがって肝蛋白結合アゾ色素の測定を行い、さらに 10, 12, 14, 16, 19, 22 週にも 3 匹づつを逐時的な肝の組織学的検討に供した。第 3 および第 4 群では 3 および 6 週目にそれぞれ 3 匹づつを殺し肝蛋白結合色素測定を行った。なお毎週各群の体重測定を行い、摂取食餌量を隔日に測定した。

実験結果：タンニン酸は DAB 発癌に対して促進的に作用するものと思われる。

肝の組織学的変化：第 3 群および第 4 群には、ほとんど認むべき変化はなかった。第 1 群と第 2 群との比較では、前者は平均 DAB 摂取量が少ないにもかかわらず（第 1 群 1137.5mg, 第 2 群 1127.4mg）、組織学的変化は後者に比してかなり著明な変化がみられた。すなわち実験当初より変化が急で、第 7~10 週ですでに肝硬変初期像がみられ、14 週ではほぼ定型な肝硬変像、結節性肥大も現われるようになり、18 週で肝癌発生をみたに反し、第 2 群では変化は緩徐で 22 週までに肝癌発生は 1 例もみられなかった。実験終了時まで生存した第 1 群 36 匹、第 2 群 19 匹についての組織像は、嚢胞形成、胆管線維症、軽度肝硬変、高度肝硬変、結節性肥大、悪性変化を思わせる異型増殖性結節性肥大、肝癌についてその発生数を比較したが、第 1 群はそれぞれ 28, 36, 8, 24, 29, 18, 23 例に対して第 2 群はそれぞれ、15, 16, 6, 6, 9, 2, 5 例であって、第 1 群に高度な組織学的変化がみられ肝癌発生頻度にも有意義な差

がみられた。肝硬変を伴った肝癌は第1群 23 例中 20 例, 第2群 5 例中 3 例であった。

肝指数: 肝重量/体重 $\times 100$ をもって肝指数としたが, 平均肝指数は全期間を通じて第1群が高値を示した。

肝蛋白結合アゾ色素: 第1群は発癌率の著明な増大にかかわらず, その曲線はむしろ低値をとっている。

平均体重: 第1群は投与とともに著明に減少し第2週で最低値を示し, 以後徐々に増加第7週で投与前の値に戻る。第2群は第1週で軽度減少するが第3週で元に戻る。第3, 第4群はほぼ一定に増加する。

死亡率: 第1群は実験第5週までに死ぬものが多い。第2, 3, 4群では実験期間中の死亡例はほとんどなかった。

136. X 線大量全身照射の DAB 発癌におよぼす影響

加藤次男, 渡辺徹郎, 川崎 浩, 杉零 孝, 井畑春雄, 広岡 茂, 宮地 徹, 川井一男

Effects of Whole Body X-Irradiation on the Development of Hepatic Carcinoma in Rats Fed P-Dimethylaminoazobenzene

TSUGIO KATO, TETSURO WATANABE, HIROSHI KAWASAKI,
TAKASHI SUGIKOTO, HARUO IBATA, SHIGERU HIROOKA,
TORU MIYAJI, KAZUO KAWAI

(The First Section, Department of Pathology and Institute for Cancer Research, Osaka University Medical School, and the Section of Research and Clinical Laboratory, Osaka National Hospital.)

Wistar strain rats surviving a single dose of whole-body X-irradiation in the lethal range (560-650 r: LD 50-70), were fed 0.09 per cent p-Dimethylaminoazobenzene (DAB) diet for 90 days starting from 61st day after the irradiation. Non-irradiated rats fed only DAB diet served as control. These animals were sacrificed on 185th day after the beginning of DAB feeding.

1. The incidence of carcinomata were as follows:

		Total	Male	Female
Irradiated Group	all carcinomata	13/24 (54.1%)	9/16 (56.2%)	4/8 (50%)
	hepatic carcinomata	11/24 (45.8%)	8/16 (50%)	3/8 (37.5%)
Control Group	hepatic carcinomata	4/26 (15.3%)	4/13 (30.8%)	0/13 (0%)

A large dose of whole-body X-irradiation of rats prior to DAB feeding hastened the development of carcinoma, especially in the liver. In two of the irradiated rats, carcinoma developed in organs other than the liver: one in the prostate, the other in the breast, but both rats had no hepatic carcinoma.

2. Hepatic carcinomata were found more in the male rats than the female.

3. It seemed that Wistar rats have less incidence of hepatic carcinoma by DAB feeding than rats of other strains.

4. Histological examination revealed that most of the hepatic carcinoma in these experiments were classified into the hepatomata and the mixed types with cholangioma. After the irradiation, cirrhotic changes were more pronounced, while proliferation of the reticuloendothelial cells was less prominent.

附 議

小林 博：ラッテの系統によって発癌率に大きな差がありますが、それとの関連は如何？

加藤次男：Sprague-Dauley 系を使用した I 回目および II 回目の実験は照射後の死亡動物が多数であったため、比較検討することができなかったが、これに対して Wistar 系を使用した III 回目の実験は実験終了時に当初の約 1/3 の動物を生存させることができ、対照群との照射の DAB 発癌におよぼす影響を比較し得たので、主として Wistar 系について詳しい実験成績を報告しました。

137. チオアセトアミドの大黒鼠 DAB 発癌におよぼす影響

岡本利彦, 宮崎久臣, 和田 昭, 西本幸弘, 小西真倫

(大阪大学医学部病理学第一教室, 大阪大学医学部附属癌研究所)

The Effect of Simultaneous Feeding of Thioacetamide on the Production of Experimental Hepatic Carcinoma by DAB

TOSHIKO OKAMOTO, HISAOMI MIYAZAKI, AKIRA WADA,
YUKIHIRO NISIMOTO, MATSUNE KONISI

オレンヂの防腐剤として Childs & Siegle (1945) が合成した thioacetamide (TAA) が、ラッテ肝に対する強力な肝硬変発生剤であり、長期投与によって発癌にも至ることを Fitzhugh & Nelson (1948) が発表して以来、多くの業績が現われている。一方、滝等 (1952) はこの TAA と DAB の併用実験を試みたが、肝癌発生をみるまでに至らずして止み、未だ他にも同様の報告をみない。今回、私達は、強力な肝硬変発現物質である TAA の DAB 発癌に対する影響をみるために試みた一連の実験中、一部その結果を得たので報告する。

体重 100~150g, 平均 120g のウィスター系雄性ラッテ 80 匹を二群に分け、第 I 群 40 匹には 0.06% DAB+0.035% TAA 併用食を与え、第 II 群 40 匹には 0.06% DAB を単独に投与した。飼料は、白米粉 82%, カゼイン 10%, 塩類混合 4%, ビタミン混合 1%, 植物油 3% の割合に混合したものを基礎食とし、これに DAB, TAA を上記の割合に混入した。20

週間実験食を与えた後基礎食にかえ、25 週の終りに全動物を殺して観察した。

実験期間中における動物 1 匹当たり平均 DAB 摂取量は、第Ⅰ群 736.7mg (TAA 429.7mg)、第Ⅱ群 795.1mg であった。

第Ⅰ群の致死率は極めて高く、7 週以内に 40 匹中 25 匹が死亡し、25 週間生存したものは、第Ⅱ群の 17 匹に対して、6 匹に過ぎなかった。その併用群の平均体重は、3 週まではほとんど増減なく、以後 11 週まで漸増するが、その後は横這いの状態で 25 週に至り、結局 DAB 単独群の平均体重 237.1g に比して、174.4g と一般に小さかった。

肝癌の発生は、24 週以後生存した第Ⅰ群の 9 例中 8 例に認められ、肺・大網・淋巴節転移を証明したのも 4 例を算え、第Ⅱ群の 17 例中 6 例の発癌 (転移例 0) に比して顕著な差を示している。これらの肝癌は lateral lobe と left lobe に多いように思われるが、特に第Ⅰ群のものは、肉眼的にも大なる腫瘍を作り、平均肝重も、第Ⅰ群は 34.7g (平均肝指数 19.83) を示して、第Ⅱ群 13.1g (平均肝指数 5.39) の 3 倍近くにもなっている。さらに、肝癌を認めない併用例の肝指数 (8.13) の方が、癌を有する第Ⅱ群のそれ (6.66) よりもむしろ大なる値を示したことは、注目すべきことと思われる。

肝以外の臓器では、腎重量に差はなく、脾重は第Ⅰ群において第Ⅱ群の約 2 倍 (平均 2.0g) を示したが、睪丸は萎縮の傾向を認めた。

肝硬変は第Ⅰ群に著明に発現し、肝硬変を認めなかったのは、第Ⅱ群に 17 例中 14 例あったに対して、第Ⅰ群では 9 例中 1 例に過ぎなかった。嚢胞形成は、第Ⅱ群に強かった。

以上、TAA+DAB 併用実験において、24 週以後生存したラッテ 9 例中 8 例 (88.9%) に肝癌の発生を認め、DAB 単独投与群 17 例中 6 例 (35.3%) に比して有意の差を持つ発癌率を得た。よって、TAA はラッテ DAB 発癌に対し明らかに促進的に作用すると考えられる。

138. 総胆管狭窄白鼠における DAB 肝癌発生の抑制について

宮地秀樹, 永松繁治, 小山一男, 田村和也, 渡辺定男, 矢島能直, 草野孝二, 西 英雄

Inhibition of DAB-carcinogenesis in Rats After Stricture of the Common Bile Duct

HIDEKI MIYAJI, SHIGEJI NAGAMATSU, KAZUO KOYAMA,
KAZUYA TAMURA, SADA O WATANABE,
YOSHINAO YAJIMA, KOOJI KUSANO, HIDEO NISHI

(First Section, Department of Pathology, Osaka University Medical School;
Osaka Institute for Cancer Research)

Concerning the excretion of DAB from the liver, it had been reported that the

greater part was discharged through bile duct. Mizuta reported the inhibition of changes in the liver of rats due to several weeks' DAB-feeding after ligation of the bile duct. In the group fed DAB for a week before ligation of the bile duct, severer changes in liver were found than that of non-operated group. But all the animals of both over-groups died within six weeks. (Gann, vol. 33 : 1939)

The present study deals with the effect of stasis of bile by the stricture-formation of common bile duct on the DAB carcinogenesis.

Male albino rats, 150 to 160 gm. of body weight, have been used in two series of experiments as follows :

1) The animals which had been operated 3 months before, were divided into two groups, one group (A) was fed diet containing 0.05% DAB and the other group (B) was fed basal diet for 15 weeks and both groups were fed basal diet for 14 weeks successively. The third group (C), without operation and fed diet containing 0.05% DAB, served as control.

2) The animals were divided in three groups (A', B' and C') with the same procedure as the first series of experiment. Groups A' and B', in which the operation had been performed four weeks before, were given the diet with and without 0.07% DAB for 15 weeks respectively and the basal diet for about 12 weeks successively. And group C', without surgical treatment, was fed the same diet as given to group A'. And the animals were sacrificed weekly for the first several weeks and biopsies were performed on 60 th, 105 th and 140 th day.

3) Determination of bound dye was carried out every four days according to Miller's method in the two groups fed diet containing 0.05% DAB with and without operation, and in the animals with six days' DAB-feeding before operation.

RESULTS; Within four weeks after the surgical treatment, about half of the animals died.

Each group showed induction of hepatomas in the following percentage: 13% (2/16) in group A, 0% (0/10) in group B and 40% (4/10) in group C; and in groups A', B' and C', the tumor formation was 27% (6/22), 0% (0/12) and 50% (10/20), respectively. The specific relationship was not found between cirrhosis- and cyst-formation and induction of hepatomas, but it was interesting that the induction of cholangiomas occupied higher percentage in the groups with surgical treatment (A and A') than in control groups (C and C') in the histological classification of tumors.

On the early histological changes in DAB-carcinogenesis, no marked differences were found between the two groups with and without operation except that the former showed slightly more hepatocellular degeneration and stromal proliferation than the latter.

Concerning the determination of bound dye, the maximum levels of two groups

with and without stricture of bile duct were shown between 14 th and 18 th day in the former, and on the 14 th in the latter, and these values were 0.078 and 0.092 spectrophotometrically, respectively. Namely, the group with the surgical treatment showed the slight decrease of protein-bound dye compared with that of non-treated group, but it was much interesting that the group with six days' DAB-feeding before operation showed the striking decrease of bound dye in spite of the DAB-feeding successively.

COMMENTS; In spite of the high mortality of animals showing the synergistic effect on hepatic injury due to surgical treatment and DAB-feeding, the inhibition of DAB-carcinogenesis was found in the groups with the stasis of bile by the stricture-formation of common bile duct. The slight decrease of the maximum levels of protein-bound dye in the livers agreed with the inhibition of the hepatic tumor formation in the animals with operation.

And so, in the group with six days' DAB-feeding before operation and after that with DAB-feeding successively, the striking decrease of bound dye may partially suggest the correlation of hepatic insufficiency and carcinogenic activity of DAB in livers.

139. 葉酸による DAB 肝腫瘍発生の促進について (第一報)

遠藤英也, 青木昌子 (癌研究所)

Promoting Effect of Folic Acid on the Induction of DAB Liver Tumor in Rats (1st Report)

HIDEYA ENDO, MASAKO AOKI

近年生体内での one carbon transfer の生化学的機構が明らかにされ tetrahydrofolic acid が cotransformylase として formaldehyde を trap することが分ってきている。

一方 Miller 等は過去十数年来の彼等の研究から DAB による肝癌発生の first step は DAB と肝の特定の蛋白との結合にあるとしている。そしてその結合様式はまず DAB が肝内で脱メチル化され、遊離したメチル基は formaldehyde に変り、続いて MAB, formaldehyde specific liver protein との三者の間に Mannich type の反応が進行し、もって protein-bound azodye の formation がおこると推定している。寺山等はさらに DAB 食飼育ラットに paraformaldehyde を注射して proteinbound azodye の増量を認め formaldehyde がその際 rate limiting になっていることを認めた。われわれは上述の実験事実から DAB と葉酸の同時投与により蛋白結合色素形成の rate limiting である formaldehyde を葉酸に

trap させもってその形成の低下ないしは消失，したがって DAB 肝癌発生の retardation ないしは inhibition を期待した。しかし事実は全く逆の成績に結果した。体重平均 140~150 g のラッテ 30 匹を 2 群に分け，実験群 15 匹を DAB 葉酸食（米に対し DAB 0.06% 葉酸 0.025%）で，対照群 15 匹を DAB 食のみでそれぞれ飼育した。3 週間以内に実験群は 2 匹，対照群は 5 匹死亡した。これはおそらく DAB の急性中毒によるものと考えられる。残りの中現在まで（100 日経過）実験群 10 匹，対照群 8 匹を経時的に殺し，その肝を固定，肉眼的観察，および組織学的検索に資した。実験群 10 匹中 6 例において（実験開始後 46 日，50 日，61 日，70 日，80 日，100 日剖見例）肉眼的に著明な肝腫瘍の生成を認めた。組織学的にはこれらは未だ明らかな癌性変化を認めざるも，いずれも高度な肝硬変症を基礎にした結節性肥大および腺腫様増生であった。一方対照群は 2 例において（71 日，100 日）肉眼的に著明な肝硬変症を呈していたが未だ明らかな結節性肥大を認め得なかった。実験群中上述の肝腫瘍の 6 例を除いた 4 例もその 2 例において肉眼的に著明な肝硬変症を，1 例において（実験開始後 29 日剖見例）著しい cholangiofibrosis を伴える肝の再生が見られた。

以上の実験と併行してわれわれは実験開始後 1 カ月半までの肝の proteinbound azodye の量を，経時的に測定し葉酸添加の影響を実験群，対照群において比較検討した。その結果葉酸添加 DAB 食によって肝の蛋白結合色素量が増加することが認められた。

また benzpyrene の pretreatment を行ったラッテ肝の homogenate は，3'-methyl MAB と DPN, TPN, nicotinamide の存在下に in vitro で蛋白結合色素を形成することを最近 Miller 等が報告しているがわれわれはこの系に葉酸を添加したところ，その蛋白結合色素形成が同様増加することを認めた。

（文部省科学研究費による）

IV. ウィルス Virus

140. ウィルス性腫瘍の本態に関する実験的研究 I.

新保幸太郎，室谷光三，森田福栄，成松英明

Experimental Studies on Histogenesis of Viral Tumors. I

KOTARO SHIMPO, KOZO MUROYA, FUKUEI MORITA, EIMEI NARIMATSU

(Dept. of Pathology, and Cancer Institute, Sapporo Medical College)

In the epidermal cells of rabbits which received intracutaneous inoculation of rabbit myxoma virus, cytoplasmic inclusion bodies were found with degenerative changes of the host cells. On the contrary, in the cutis, subcutaneous tissue,

regional lymph nodes, spleen, liver and bone marrow it was very difficult to find inclusion bodies in spite of marked neoplastic cell proliferation and inflammatory reaction.

By electron microscope study virus particles were easily detected in the degenerating epidermal cells showing similar patterns of multiplication to those of pox group viruses, while in the neoplastic cells of various organs virus particles were hardly found, one cell per 1550 tumor cells counted (0.064%) containing virus particles. Numbers of virus particles in such tumor cells were few and no distinct matrix formation was observed.

From the evidence that the extracts of tumor tissues showed infectivity, it seemed that virus proliferation was completed only in a few tumor cells as seen in the system of temperate phage and lysogenic bacteria.

The authors tried to induce myxoma viruses by means of X-ray radiation on the regional lymph nodes. As the result one of each 38 tumor cells (2.6%) was found containing virus particles in the cytoplasm. Similar findings were obtained in the experiments using chicken sarcoma. As described above in the rabbit myxoma and chicken sarcoma the viruses seemed to be present in the host cells like provirus of bacteriophage and become complete infective viruses under certain conditions. It is thought to be a mode of symbiosis of virus and tumor cells.

附 議

天野重安：ウイルスが細胞質基質にマトリックスを作って増殖する兔粘液腫の場合と、単に細胞質表面で増殖する家鶏肉腫と、腫瘍内ウイルスの増殖態度に、本質的系列があるものと考えてるが、この点の貴見如何。如何にしても家鶏の場合には細胞質基質内のマトリックスを作る増殖はない。この点では家鶏粘液肉腫と本年月われわれの発表した家鶏赤芽球症ロイコーゼとの間は全く一致している。

新保幸太郎：家兎の伝染性粘液腫のウイルス増殖は matrix 型であり、家鶏肉腫では細胞表面あるいは空胞内壁で増殖する点で、両者は異なると思う。しかし細胞が腫瘍化するとウイルス粒子の消失する点が共通し、しかもX線照射の誘発によりウイルス粒子の出現する点も共通する。いずれにせよ腫瘍細胞におけるウイルスの増殖は細胞を障害しないような形で増殖するものと思う。

141. MCT マウスリンパ腫症の電子顕微鏡的研究 (I)

高木文一、鈴木昭男、安田寛基、関口博司、南雲昭二、菅 良三、水谷 薫

Electron Microscopic Studies on MCT Mouse Lymphomatosis (I)

FUMIKAZU TAKAKI, TERUO SUZUKI, HIROMOTO YASUDA,

HIROJI SEKIGUCHI, SHYOJI NAGUMO, RYOZO KAN, KAORU MIZUTANI

(Department of Pathology, Tokyo Jikei-kai School of Medicine; Department of Pathology, Showa Medical School, Tokyo)

The lymphnodes, spleen and liver in two cases of methylcholanthrene induced mouse lymphomatosis (DCT mouse lymphomatosis, Hirafuku 56) were observed

electron microscopically. In three swollen lymphnodes from the two mice there were numerous immature type of lymphatic cells which have relatively large nuclei and abundant cytoplasm. The shape of the nucleus is generally ovoid but often shows irregular indentations and protrusions of the nuclear membrane. Chromatin distribution is more irregular and coarse than in normal cells of lymphatic series and the orientation and identification of nucleolus is sometimes obscure. Small aggregates of dense nuclear particles up to $120\text{ m}\mu$ in size were scattered in the nucleus.

In the cytoplasm, smooth- and rough-surfaced varieties of endoplasmic reticulum are very poor but dense particular cytoplasmic component of Palade are relatively abundant. Small aggregates of dense granules as seen in the nuclear substance are also noted in the cytoplasm. Mitochondria are generally more abundant in number than in normal lymphocytes and some of the more immature lymphatic cells.

They show prominent swelling, and reach 1μ or more in size. The cristae mitochondriales are generally defective and the stroma is very thin and clear.

Juxtannuclear aggregation of swollen mitochondria and some vesicular profiles of Golgi complex are often observed. Round or ovoid dense particles measuring about $25\text{--}40\text{ m}\mu$ and $50\text{--}80\text{ m}\mu$ are observed in the cytoplasm but no particles with typical viral structure are found within and on the surface of the cells. Juxtannuclear cytoplasmic inclusions are occasionally present. Most of the inclusions seemed to be of miscellaneous type (Type C) but homogeneously dense ovoid shaped bodies with or without some granular structure (Type A) are also observed.

In reticulo-endothelial cells of the spleen and the liver (Kupffer cells) are also found many varieties of cytoplasmic inclusions as seen in the lymphoma cells.

More detailed observations in many cases of the MCT lymphomatosis will be published in forthcoming original paper. (文部省科学研究費による)

附 議

小野江為則：お見せいただいたスライドでは、正常リンパ球よりもかなり複雑な細胞質微細構造をもっているようです。また私どもがマウスの脾、リンパ節系でみましたリンパ芽球も、リンパ球と同様、かなり単純な構造をもっているようです。腫瘍細胞の母細胞をなんとお考えでしょうか。

高木文一：小野江氏のおたずねに関連しますが人間でも悪性リンパ腫症のあるもので淋巴系、網内系の判別のむずかしいものがある。本腫瘍も HE では淋巴芽細胞様に見えるにもかかわらずこのような形を電顕的に示す。この意味で電顕の像からこのような分類不明の網内淋巴系細胞の判定は今後試みられなければならないと考える。

鈴木昭男：観察症例の少いこともあり、未だ明確にはし得なかったが光学的に腫瘍は幼若リンパ球類似の細胞の増生により形成されているように思われる。この腫瘍細胞の性格、起源等については今後観察追求を続けたい。

142. C₃H および DBA 系乳癌マウスにおけるリンパ節, 脾
臓, および肝臓の電子顕微鏡的観察 (I)

高木文一, 鈴木昭男, 安田寛基, 関口博司, 定月英胤, 細川恭子

**Electron Microscopic Studies on the Lymphnode, Spleen and Liver
of C₃H and DBA Mammary Cancer Strain Mice (I)**

FUMIKAZU TAKAKI, TERUO SUZUKI, HIROMOTO YASUDA,
HIROJI SEKIGUCHI, HIDETANE SADATSUKI, KYOKO HOSOKAWA

(Department of Pathology, Tokyo Jikei-Kai School of Medicine)

The presence of Bittner agent (virus) in various internal organs of high cancer strain mouse has been proved by Dmochowski and others from biological examinations. In the present study, electron microscopic observations on reticulo-endothelial cells of spleen, lymphnode and liver from 6 C₃H (Kinoshita-Takizawa strain) and 8 DBA (Kinoshita-Mori strain) mice bearing typical mammary cancers were done using ultra-thin sectioning method. In all mammary tumors examined, round or ellipsoid Bittner's viral particles of about 100 m μ in size with typical nucleoid structure as shown by Dmochowski, Bernhard, Suzuki and others were present. While in the lymphnode, spleen and the liver, mostly in and on the surface of reticulo-endothelial cells, typical viral particles as seen in the mammary tumors of the individual mice were not detected, but some lymphnodes of three mice showed Bittner's viral particles with the participation in metastatic tumor cells. Reticulo-endothelial cells generally showed prominent phagocytic activity and cytoplasmic inclusions mostly of miscellaneous type (Type-C) are often seen, but dense ovoid shaped bodies with homogeneous or somewhat granular appearance (Type-A) corresponding to those seen in tumor cells are also noted. Most of the plasma cells in lymphnodes and spleen showed markedly distended profiles of granular surfaced variety of endoplasmic reticulum (intracytoplasmic sac, Watanabe) filled with the relatively electron lucent amorphous material. The disagreement between the experimental result by Dmochowski *et al.* and the present observation may have resulted from the following reasons: 1) want of the number of the case and microscopic field observed, 2) absence of Bittner virus in RES cells of the spleen, lymphnode and the liver of individual mice with tumor, 3) lack of direct relation between typical particles as seen in mammary tumor and the real Bittner's agent, in another words, the agent represents no such particular structure morphologically.

More detailed observations will be published later in the original paper.

(文部省科学研究費による)

附 議

室谷光三：① 切片上細胞総数に対する封入体の発現率についておうかがいします。② 最近 Bang はマウス乳癌について、糸粒体からのウイルスの発生を述べておりますが、そのような所見が見られましたでしょうか。

高木文一：1) Inclusion like body の発現頻度について：ca 2~3 field に一個位づつ（大ざっぱであるが）2) Mitochondria と incl. body との関係について：移行像は多数認めたが詳細については目下検討中。

新保幸太郎：1) 本実験で matrix があり種々の virus の成熟過程がみられますか。2) 組織球内の virus 粒子は貪喰されたか、増殖したかの判別はむずかしいと思う。

高木文一：Tumor 自体の virus 発育環についてはどう考えるか：その点については教室の鈴木の original がある。参照されたい。

143. Sarcoma 37 病毒に関する研究，特に腫瘍の試食実験 と病毒分離について

浜崎幸雄，時光一実，有木 庸，中野昭典，池上市郎

Studies on Sarcoma 37 Agent, Especially on the Feeding Test of Tumor and Isolation of its Agent

YUKIO HAMAZAKI, KAZUMI TOKIMITSU, ISAO ARIKI,
AKIRA NAKANO, ICHIRO IKEGAMI

(Department of Pathology, Okayama University Medical School)

A filtrable agent has been isolated from sarcoma 37 by passage through the guinea-pig brains, the same method as used by Hamazaki *et al.* in 1950 when they isolated HST virus from the Yoshida tumor by passage through a different species of animals. In this instance the majority of test animals in each generation revealed proliferative and granulomatous inflammations in the viscera, especially marked alveolitis in the lungs accompanied by the appearance of giant cells. As for these lesions swollen and proliferated epithelial cells are seen in alveolar spaces, and also the epithelium of peripheral bronchioles is proliferated into alveolar septum, and many desquamated epithelial cells are seen gathering together to form giant cells. It seems that the marked appearance of these giant cells is quite specific to the sarcoma-37 agent.

Tissue pieces of sarcoma 37 was repeatedly given orally to normal mice, the same species of animals as the host. In these test animals can be recognized mesenchymal inflammatory reactions which are essentially similar to those visceral changes observed in the mice successively inoculated with HST virus or given Yoshida tumor and other malignant tumor tissues orally. In the lungs interalveolitis can be seen, and in the liver the proliferation of stellate cells and the infiltration

of round cells, and in some focal degeneration or necrobiosis of parenchymal cells. In the spleen the swollen follicles or degenerative necrosis of central portions of follicles can sometimes be recognized. The degree of these changes does not necessarily parallel with the number or amount of agent or tissue pieces administered. From these findings it is assumed that sarcoma 37 does not possess filtrable carcinogenic factor nor per-intestinal carcinogenic factor, but it possesses a certain agent which induces mesenchymal inflammatory reactions considered as of viral origin.

(文部省科学研究費による)

144. 孵化鶏卵に馴化せしめた HST ウィルス (浜崎) に関する研究

浜崎幸雄, 小川勝士, 植嶋 啓, 米田 晋, 村上元正

Studies on the HST Virus (HAMAZAKI), Adapted in Embryonated Egg

YUKIO HAMAZAKI, KATSUO OGAWA, AKIRA UEJIMA,

SUSUMU YONEDA, MOTOMASA MURAKAMI

(Dept. of Pathol., Okayama Univ. Med. School)

HST virus is one of filtrable agents successfully isolated from Yoshida tumor in 1950 by Hamazaki passing through the different species of animals, and it has already been verified that immunoserologically it is specific to this tumor and that it is also an indispensable factor for the growth and transplantation of the tumor. This time we carried out immunological and morphological studies on this virus adapted to embryonated eggs.

The HST virus successively inoculated into the yolk sack and chorioallantoic membrane of embryonated eggs in the microbiological department of our school can well become adapted to embryonated eggs, and consequently the chick embryos usually die 4-6 days after the HST virus inoculation. Patho-anatomically dissociation, fatty degeneration, and necrobiosis of parenchymal cells, and the infiltration of monocytes and lymphoid cells can be recognized in the liver of chick embryos.

It has been found that this virus adapted to the embryonated eggs maintains the properties essentially the same as the original HST virus in that when it is inoculated successively back to its host animals, guinea pigs, inflammatory tissue reactions occur successively, though slightly milder than in the case of original virus. In the lung interalveolitis and granulomatous inflammation of interstitium can be recognized; and in the liver the proliferation of stellate cells; in the spleen the swelling and proliferation of reticular cells; but generally the histological changes in the lung are more remarkable.

In order to determined whether the virus successfully replaced from the

embryonated eggs back to guinea-pigs to be the same as the original HST virus, the cross-neutralizations of two viruses by antisera were performed and it was proven that the tests were strongly positive.

On the other hand, after purifying the agent in the allantoic fluid and examining it under an electron-microscope, round particles of 30-50 $m\mu$ in size were obtained.

(文部省科学研究費による)

V. 移 植 Transplantation

145. 組織培養によるラッテ腹水肝癌細胞の研究

第5報：ラッテ腹水肝癌細胞 (AH-130) の蛋白質要求

勝田 甫, 高岡聰子, 保坂進一, 日比野美智, 鈴木重光, 染谷泰之, 三田村恭三

(東京大学伝染病研究所病理学研究部)

Studies on Rat Ascites Hepatoma Cells in Tissue Culture. V: Protein Requirements of Rat Ascites Hepatoma Cells (AH-130)

HAJIM KATSUTA, TOSHIKO TAKAOKA, SHINICHI HOSAKA,
MICHI HIBINO, SHIGEMITSU SUZUKI, YASUYUKI SOMEYA,
KYOZO MITAMURA

(第1報は昭 32 秋癌学会, 第 2, 3, 4 報は昭 33 春病理学会にて発表) 腹水から取り出しでまもなくの状態, すなわち母培養 1 日後から平均 7 日間にわたって上記肝癌細胞の蛋白質要求を量的並びに質的にしらべた。既報のごとくこの細胞の増殖のためには高分子量物質の存在が必須として要求され, 十分に透析した牛血清蛋白では, もとの血清量に置換計算すると, 培地中 20% が至適要求濃度である。この場合この蛋白が栄養素材として必要なのかあるいは別の働きをしているのか, また, 果して細胞内に取り入れられるか否かが問題になる。

1. メチールセルローズを培地に 0.6% 入れると, 蛋白至適要求量が 10% に下ることは既報したが, 0.1% デキストラン (平均分子量 5 万) ではさらに下って 5% となり, 2% の蛋白ですら旺盛な細胞増殖が得られる。そこでこの 2% 蛋白の場合, 培地および細胞内の N 量をマイクロエルダールで定量してみた。短試静置 37°C 液量 1.5 ml で培養し, 管当り 8,000 個の細胞 (核数) が 6 日後に 341,000 個に増殖した。1 日おきに培地を交新, その際 10 管分の培地をまとめ, トリクロール醋酸処理して沈渣と上清の N 定量, 細胞も 10 管分 (開始時は 50 管分) をまとめてよく洗い, 一部を細胞数算定, 残りを N 定量にあてた。その結果, 細胞数の

増加とともに管当りの細胞内蛋白N量は増加するが、細胞1個当りの量はかえって減少して行き、また培地中の蛋白もほとんど減少しないことがわかった。なお培地中の低分子量物質としてはラクトアルブミン水解物 (Lh) 0.4% と塩類溶液 (処方D) である。

2. そこで I^{131} をラベルした牛血清蛋白 (約 2,500 cpm/mgN) を培地中 20% に用い、培養6日間、細胞内への取り入れを培地交新日毎にしらべた。培養条件は同上。 I^{131} は約 87% がアルブミン分割にラベルされた。細胞増殖は I^{131} の存在により左右されず旺盛であったが、細胞内放射能はきわめて僅少で、少くともこのラベル条件下およびこの細胞では、蛋白の細胞内取り入れは否定された。また Lh 量を 0.01% および 0% に落し、低分子栄養源欠乏状態においてもこの結果は同様であった。

3. 培地内の蛋白を透析膜で細胞から隔離すると細胞の増殖は得られなかった。次にポリビニールピロリドン (平均分子量約 3 万) を培地に 0.1% 加えると、蛋白至適要求量はわずかに培地中 1% となる。アルギン酸もかなりの蛋白量の代用をするが、いずれの場合にも目下のところ長期間全面的には置換できない。しかし増殖のため要求される蛋白の大部分は、細胞内にとり入れられず、しかも分解酵素の細胞内存在の考えられぬ他種高分子物質で置換できるということは、蛋白が細胞に対して、栄養素材としてよりむしろ物理化学的役割を果している点の大きいことを示唆するものと思われる。

(本研究は日本ワックスマン財団学術奨励金および農林省依託研究費により援助された。成果の詳細は *Japan. J. Exp. Med.* に発表の予定)。

146. 組織培養によるラッテ腹水肝癌細胞の研究 第6報：組織培養株の樹立前後における染色体の比較

奥村秀夫、高岡聰子、勝田 甫

(東邦大学医学部解剖学教室、東京大学伝染病研究所病理学研究部)

Studies on Rat Ascites Hepatoma Cells in Tissue Culture. VI: Comparison of Chromosomes Between Rat Ascites Hepatoma Cells Before and After the Establishment of Cell Strains in Tissue Culture

HIDEO OKUMURA, TOSHIKO TATAOKA, HAJIM KATSUTA

近年各種の組織培養株が樹立されたが、その多くは長期間継代培養後に突然、細胞増殖率が急増し、株となっている。株化後の細胞については一般にひろく研究されているが、株化前後

の細胞の特性の比較や、株化の機転についてはほとんど明らかにされていない。この一連の研究では、この機転の解明にも重点をおき、第3報に既報の、上記細胞の培養株2株の樹立の前後の細胞について、その細胞特性を各種の面から比較研究している。本報では染色体の数および核型についてその比較を試み、興味ある差違を見出した。

1. 染色体数：a) ラット腹水中の AH-130 では、染色体数 43 本を有する細胞が最も多く、観察例 500 個中 53.6% を占めている。b) 培養株の #1 では、150 個中 51 本が主位で 61.3%，#2 では 150 個中主位は 58 本で 64% となり、同一源から生じた株2種が、相互の間でも、また元の AH-130 と、相異なる染色体数主軸を示したのである。c) これらの株細胞を再びラット腹腔内 (Wistar/Ma/D および当研究室にて純系化中の日本産雑系) に復元接種すると、主軸の染色体数は変わらないが、その%はやや落ち、第2位に多い染色体数が変わって、38.39 本となった。d) #1 株では株化経過の途中においても少数ながら染色体数をしらべることができた。

2. 核型：a) AH-130 の染色体数 43 本の核型は、大V型染色体2本(2V型)であり、第2位モードの 47 本の細胞は4V型である。b) 培養株 #1 の主軸 51 本は、大V型1本、大J型2本であり、第2位の 62 本は4V型であるが、AH-130 の4V型とは異なる。#2 の主軸 58 本は、大V型1本と中V型1本であり、第2位 48 本は大中V型各1本、大J型1本である。c) 株細胞をラット腹腔内に復元接種すると、主軸をなす細胞の核型は b) と全く変化を認めず、第2位の 39 本と 38 本との核型はお互いに酷似している。d) 培養株の主軸細胞と同数の染色体をもつ細胞を AH-130 中に求めて比較すると、少数例なので断定はできないが、核型にはかなりの相違が見られた。

培養株の樹立機転としては、1) 細胞の培地への馴応と、2) 細胞の突然変異と培地による淘汰との、二つの可能性がその主因として考えられるが、以上の結果から見ると、イ) 株の樹立前には細胞増殖がきわめて低下し、#1 株で 270 日、#2 株で 62 日培養後に初めて急激な増殖を見るに至ったこと、ロ) 同一源から生じながら 51 本、58 本と、両株の主軸細胞が相異なること、ハ) ラットに復元しても主軸の不変なこと、などの諸点より、この結果のみから断定はできないが、2) の可能性の方が 1) よりはるかに合理的と考えられる。

(この研究は日本ワックスマン財団学術奨励金および農林省依託研究費により援助された。成果の詳細は Japan. J. Exp. Med., Vol. 28, No. 6 に発表する)。

147. 組織培養によるラッテ腹水肝癌細胞の研究

第7報：組織培養株細胞の成長促進物質について

高岡聰子, 勝田 甫, 三田村恭三, 鈴木重光

(東京大学伝染病研究所病理学研究部)

Studies on Rat Ascites Hepatoma Cells in Tissue Culture. VII: On the Growth-Promoting Substances for TC Strain Cells

TOSHIKO TAKAOKA, HAJIM KATSUTA, KYOZO MITAMURA,
SHIGEMITSU SUZUKI

上記細胞 (AH-130) より樹立された組織培養株2株は, 33-9-30 現在で, #1 株は継代 69 代 (総培養日数 578 日), #2 株は 53 代 (365 日) に至っている。従来の株細胞の栄養要求をみると, その母体と見られる細胞の要求よりはるかに単純になっているのが通例である。AH-130 は株化前, 生体から取り出して間もなくの細胞 (RAH と略称) でも要求がきわめて簡単で (第 1, 2, 5 報), 他の株細胞の要求に類似しているので, 株化により一層単純化されることが期待された。要求の単純な細胞を見出すことは合成培地培養による細胞の代謝研究のためにきわめて重要な意義をもっている。合成培地培養の場合一番障害になるのはその細胞の蛋白質要求で, これを必須に要求する細胞では今日のところ合成培地培養は不可能である。そこで本報ではまず株細胞の蛋白質ないし高分子量物質要求を主体にしらべた。

1. 培養法は, 高速廻転 (3,000 rph) による浮游状培養を用いた。40 ml 容の共口遠沈管に細胞浮游液とも 30 ml の培地を入れて廻転培養すると, 細胞は管壁に附着せず, 常時浮游状態で増殖する。培地は半量ずつ隔日に交新。同一容器内の細胞数を算定して行けることと, 不適培地の場合細胞の崩壊が静置培養より早く, したがって判定を正確に早く下しやすいことが特長で, 操作が容易なので日常の継代培養にも用いている。RAH の培養にも適しており, 浮游状態で培養された腹水腫瘍細胞はおそらくこれが初めてと思われる。

2. RAH 細胞の蛋白質要求は, 既報の如く培地中 20% が至適濃度である。株細胞は両株ともこれより要求量が減少し, #1 株は 15%, #2 株が 10% となっている。しかし最も興味深いのは, 両株とも蛋白質ないし高分子物質の存在なしでも 7 日間に 4~8 倍の細胞数に増殖することである。この場合の培地は 0.3% ラクトアルブミン水解物と塩類溶液のみである。しかしこの無蛋白培地で長期間の継代培養はやはり不可能なので, 株細胞をこの無蛋白培地で長期間培養することにより, 第2段の株化と, それによる完全に蛋白無要求の細胞の出現を図っている。

3. 蛋白の代りにデキストランを用いると, デキストラン 0.1%が至適であるが, 極初期を

除いてはむしろ無蛋白培地の方が増殖がよい。ポリビニールピロリドンは 0.5% が至適で、無蛋白培地よりは増殖度が高い。これについては長期継代培養試験をおこなっている。メチルセルローズはあまり効果的ではない。

(本研究は日本ワックスマン財団学術奨励金および農林省依託研究費により援助された。成果の詳細は *Japan. J. Exp. Med.* に、第 8 報は昭 34 春病理学会にて発表の予定である)。

附 議

古閑睦好：AH 7974 の継代培養可能になったことを追加致します。この際合成培地 4 ml に牛血清 1 滴加えることが必要なるもガラス壁に附着して後は血清なしの培地でも発育可能を観察した。

148. 吉田肉腫細胞並びに人腹水腫瘍細胞の細胞浮遊培養による形態学的研究

大藤 真, 嘉村淳太, 浅香隆一, 柴田凡夫 (岡山大学医学部平木内科)

Morphological Studies on Yoshida Sarcoma Cells and Human Ascites Tumor Cells by Means of Suspension Culture

TADASHI OFUJI, JUNTA KAMURA, TAKAKAZU ASAKA,
TSUNEO SHIBATA

私達は吉田肉腫細胞並びに人腹水腫瘍細胞の roller-tube 法による細胞浮遊液培養を行い、位相差顕微鏡観察によりそれぞれの運動性、微細構造、分裂、変性過程を検討し、さらに各種抗腫瘍剤の添加による影響を形態学的に検討し、それぞれの薬物の抗腫瘍機転の特殊性を見出した。

1. 培養法：元来単離細胞の浮遊培養は極めて困難とされているので、まずこの点を種々検討した結果、液体培地として吉田肉腫細胞ではハンクス氏液 44%, 鶏胎圧搾液 19%, 馬血清 29%, 吉田肉腫腹水 8%, R.N.A. 0.8 mg/cc, V.B₁₂ 0.8 γ /cc が、人腹水腫瘍細胞ではハンクス氏液 70%, 鶏胎圧搾液 15%, 癌患者血清 15%, R.N.A. 2mg/cc, V.B₁₂ 2 γ /cc が最適であることを認めた。同時に鶏胎固型培地による線維芽細胞を併置培養した。

2. 腫瘍細胞の形態変化：まず吉田肉腫細胞では、培養前および培養直後は胞体縁は整、偽足突起なく、原形質は顆粒比較的少く清明なるも、屈光性の強いリポイド顆粒がかなりあり、さらに核陥凹部にゴルジ体がありこれを中心に口ひげ状に両側に糸状のミトコンドリアが配列されているのが特長的である。培養 1 日目にはリポイド顆粒がやや増加し各期にわたる多数の分裂が認められる。3~4 日目では胞体縁均質コロイド化し「ミ」は核周縁により次第に断裂して顆粒状化する。7~8 日目には空胞化が起り胞体全域に出現するがこの時期に小型新生細

胞が見られる。10 日目には変性細胞の膨化崩壊が見られるが、12 日目にラッテに復元し腹水貯留およびこの中に新生細胞を認めた。次に胃癌性腹水の癌細胞（腺癌）では、培養前は胞体縁に偽足を出没させ「ミ」は胞体内に細小糸状のものが多数散在する。5 日目頃から分裂が増加し、分裂各期における「ミ」の態度は興味あるものがある。新生細胞も多数出現する。5 日目には胞体内に多数の空胞が出現し核の融解が起るが、核小体は原形を失わない。以後培養日数の経過とともに 4~5 日を期として変性崩壊と分裂小型新生細胞の出現が繰返され、21 日目にほとんど全細胞が変性した。次に体腔上皮腫細胞ではすでにやや変性していた細胞は次第に変性崩壊に陥り、一方 3 日目頃から分裂が起り新生細胞が出現してくる。5 日目の新生細胞は胞体清明、空胞なく、核周より極めて細小糸状に同心円状に配列された「ミ」を認め、さらにその頃本細胞特有の結合糸と考えられる一束の針状突起を認める。9 日目頃では「ミ」は断裂し顆粒状化し配列も乱れ空胞化する。空胞は日数の経過とともに次第に大空胞化し変性崩壊に陥るが、一方新生細胞が見られる。

3. 抗腫瘍剤の添加による形態の変化：各種抗腫瘍剤を添加し 6~12 St 後に観察したが、吉田肉腫細胞および体腔上皮腫細胞にてほぼ同様の抗腫瘍性を認めた。すなわちコルセミッドは原形質の高度変性および分裂異常を起し、カルチノフィリンとグルコサミンは核および原形質の萎縮融解を起し、ナイトロミンは核および原形質の膨化崩壊を起し、X線照射肝脂酸（放射線科山本氏抽出）は核の萎縮融解と原形質の融解膨化を起し、それぞれの抗腫瘍機転の相違を明確に認め得た。

149. 組織培養による Bashford's Carcinoma の研究

角南 宏、水津 昭、白石彰徳、浅野健夫、陸 亮介（岡山大学医学部平木内科）

Studies on Bashford's Carcinoma in Tissue Culture

HIROSHI SUNAMI, AKIRA SUIZU, AKINORI SHIRAISHI,
KENO ASANO, RYOSUKE KUGA

Bashford's carcinoma を廻転培養法によって培養し、培地組成を種々検討した上で長期継代培養を行い、一方培養癌細胞について生態観察を行った。

1) 培養経過にしたがってまず細織球、線維芽細胞、次いで癌細胞が出現し、その増生様式を癌細胞の増生の程度によりⅠ~Ⅶ型に分類した。

2) 各種培地を用いて培養を行い、増生様式、増生面積並びに細胞核数の推移を観察し、これを比較検討した。培地には各種血清（鶏、兎、ラッテおよびその各々の非働化血清）、鶏胎圧

搾液およびハンク氏液を種々の割合に混合して用いた。その結果、長期継代培養および細胞観察に最も適した培地組成は鶏非働化血清 30~60%, 鶏胎圧搾液 5%, ハンク氏液 65~35%であった。

3) 長期継代培養には上記の培地を用い、一週間目に増生帯を残して原組織を除去し以後4日目毎に培養液を交換した。この場合、細胞核数は培養日数とともに増加するが20日目以後は培養液交換を行っても増加が見られないので、15~20日目毎に植継ぎを行った。かくして5代継代し3ヵ月以上の培養に成功した。またその間20, 30, 50日目にそれぞれマウスに腫瘍を復元することに成功した。

4) 培養癌細胞の位相差顕微鏡および16mm映画撮影による生態観察を行うに、癌細胞のつながり方には胞体を互に密着して石垣状に配列するもの、細胞間橋で連絡するもの、太い連絡系でつながるもの等があった。核は通常一個で、映画撮影の結果迴転運動が認められた。核膜は明瞭で、核小体は通常2~3個あり、核に比して大きく大小不同あり、胞体内には糸状の糸粒体がGolgi野を中心として胞体周囲に走り、短桿状糸粒体が核周辺に散在し、各々活潑に変形しつつ位置移動を行う。増生癌細胞の中には時に封入細胞、対細胞、多核細胞も認められた。細胞分裂は多数見られ分裂各期の経過時間を比較するに中期が正常細胞に比して長く、全経過時間は1.5~2時間であった。また時に多極分裂も見られた。孤立せる癌細胞で遊走速度を測定するに平均 $0.6\mu/\text{min}$ であった。時に数個連接せる細胞突起が全体として移動し、孤立せる細胞が突起に向い遊走密着する像も認められた。生体染色は中性赤を用いた場合は、培地濃度2万倍添加後3~6時間で最も良く観察され、胞体周辺に粗大な中性赤空胞が散在性に十数個見られ、時にGolgi野に一致して群集しているのが見られた。ヤース緑では培地濃度20万倍、添加後2~3時間で最も良く観察された。癌細胞には墨粒貪食能はなく、散在せる組織球は強い墨粒貪食能を示した。次に3ヵ月間培養せる癌細胞は網眼状の配列を示し胞体は細長く、糸粒体は短桿状のものが目立って減少し、糸状のものは比較的增加を示し、また核膜の肥厚が認められた。

4) 長期継代培養せる癌細胞およびその復元腫瘍組織のH. E., PAS, 鉄, フォイルゲン, ズダンⅢ染色を行い、核および胞体の形態、染色性を観察したが、培養初期癌細胞および原腫瘍組織のものと大差を見なかった。

附 議

高木良三郎: Eagle 培地を用いて ddN 系マウスに発生した乳癌組織の試験管内継代培養を数回こころみしたが、短いものは4~5代、1ヵ月、長いものは13代、8ヵ月にわたって継代なし得た。

また生後2~3日の正常ラットの心臓から心外膜をできるだけ取り除き、これを細切して試験管内培養を行ったが、この細胞は現在まで22代、9ヵ月にわたって継代され、HeLa細胞なみの増殖力を示しており、細胞株になっているものと思われる。培養条件、長期継代培養による細胞の変化などを検討したい。

150. 放置培養による HeLa 細胞の変異

山田正篤, 小野哲生

The Mutation of HeLa Cells Induced by Prolonged Cultivation

MASA-ATSU YAMADA, TETSUO ONO

(Department of Pathology, National Institute of Health, & Cancer Institute)

In the previous experiments (Gann, 43, 590, 1957; Jap. J. M. Sc. & Biol., 11, 73, 1958), the changes in endogenous respiration and anaerobic glycolysis of the HeLa strain cells were pursued following their growing process *in vitro*. From the results it can be supposed possible that tissue culture itself might play the environmental factor so as to select cells with a high utilization of glycolysis. To testify this possibility the authors examined the properties of cell lines obtained by prolonged cultivation in which the cells were kept in a growth medium at 37°C for one month or more without any management and consequently must have met the extremely amplified condition due to overpopulation.

The cells of parent stock of HeLa strain have been passaged weekly through more than 90 culture transfers in the medium which consisted of 20% human serum, 0.5% lactalbumin-hydrolysate, 0.1% yeast extract and Hanks' solution. Four colonial clones (O-line) directly obtained from parent stock and 4 others (P-line) after prolonged cultivation have been maintained through more than 40 transfers in the same manner as in the case of parent stock.

It was demonstrated that the cells of P-line had higher glycolytic and lower respiratory activities than those of parent stock and O-line. The cells of P-line have scanty cytoplasm and long processes, forming sparse colonies; the findings are different from those of other lines with expanded polygonal cell type and dense colonial structure. The morphological as well as physiological features of P-line were stable throughout the passages. Later, additional cell lines with sparse-structured colonies (P-line) were induced by prolonged cultivation of O-line cells. Above facts suggest that the mutation of HeLa cells *in vitro* might probably be induced by the environmental condition of the prolonged cultivation.

附 議

喜多村 勇: Clone P の継代中, その形態に変化をきたさないかどうか?

山田正篤: 細胞形態に関して申しますと, P-変異系の細胞形態は 40 代 250 日以上に一応わたって安定です。なお一部に reverse mutation と思われる現象も観察致しました。

151. 人癌の Egg Culture

遠藤英夫 (東北大学抗酸菌病研究所)

Egg Culture of Human Tumor

HIDEO ENDO

〔使用材料〕 外科手術により摘出したる 54 才男子の食道癌。

〔実験方法〕 白色レグホンの受精卵を使用した。マウス腹水癌 sarcoma 180 (S 180) および Ehrlich carcinoma (EC) の移植 7 日後の腹水を採取し、遠心分離して細胞部と腹水部とに分ち、人癌移植の前処置として、これらの細胞懸濁液あるいは腹水 (ともに penicillin-streptomycin 混合液を加う) を鶏卵の yolk sac あるいは albumen に注入した。注入はいずれも卵の鋭端部を酒精、次いでクレゾール石鹼液にて滅菌したる後、滅菌せるパンチにて孔をあけ、この孔より長針を使用し yolk sac あるいは albumen 底部に注射した。

人癌はフラン 6 日目に移植した。まず気房に孔をあけたる後、鶏卵を横位に置き酒精にて卵殻を消毒後ドリルにて窓をあけ、卵殻および卵殻膜を除去した。人癌はシャーレ中にて鉄を使用し約 20 mg の小片に切り penicillin-streptomycin 混合液にて洗いたる後、ピンセットにて chorioallantoic membrane 上に挿入した。窓をセロテープにて閉ぢたる後、鶏卵は 103°F のフラン器中におさめ、人癌移植 7 日後 (フラン 13 日目) と 10 日後 (フラン 16 日目) にその発育を対照と比較しその重量を測った。この際、卵の胚はいずれも生存していた。

〔結果〕 対照：前処置なしにフラン 6 日目に人癌を移え 7 日後に観察したが、6 卵中 1 個のみ微かに tumor を認めたが他の卵にては tumor は吸収され見られなかった。移植 10 日後さらに 4 卵を観察したが tumor は認められなかった。

第Ⅰ群：前処置として、フラン器に入れる直前に EC の腹水 0.1 cc を yolk sac に注射し、移植 7 日後に 5 卵、10 日後に 2 卵を観察したが対照と同様に tumor は見られなかった。

第Ⅱ群：前処置としてフラン 5 日目に albumen に S 180 腹水 0.2 cc を注射した。移植 7 日後に 4 卵、10 日後に 4 卵をみたが対照と同じく tumor は吸収されて見えなかった。

第Ⅲ群：前処置としてフラン 5 日目に S 180 の細胞懸濁液 0.2 cc (細胞湿重量約 100 mg) を albumen に注射した。人癌移植 7 日後に 4 卵をみるに 3 卵は tumor を有し、特に 2 卵では著明な発育を示した。形態は球状を呈し、重量は 60 mg, 64 mg あった。

第Ⅳ群：フラン 5 日目に EC 腹水 0.2 cc を albumen に注射した。移植 7 日後に 8 卵をみるに 2 卵の tumor はやや発育よく、10 日後の 7 卵の中で 1 個は 63 mg に達した。

152. 人癌とくに脳腫瘍の異種脳内移植に関する研究 (第一報)

宮脇英夫, 石井昌三 (京都大学医学部外科第一講座)

Heterologous Transplantation of Human Tumors, Especially Brain Tumors Into the Brain of Laboratory Animals. (1st Report)

HIDEO MIYAWAKI, SHOZO ISHII

人癌の異種脳内移植により累代移植可能の腫瘍株を獲得する目的で本実験を行った。

実験方法：実験動物には生後1カ月前後の Wistar 系ラットおよび dd 系マウスを使用し、前処置として 150 ないし 200r のレ線全身照射を行った。また移植前8日間、移植後16日間毎日プレドニゾロン 2 mg/kg づつ腹腔内投与を行った。手術時採取せる腫瘍を直径 0.5mm 以下の小片に細切し、套管針にて脳実質内に挿入し3ないし4カ月後屠殺して組織学的検索を行った。今回は現在までに成績判明せる 13 例を中心に報告する。

実験結果：positive take と判定したのは pinealoma の1例であった。ependymoma 1例, neurinoma 1例, meningioma 5例, pituitary adenoma 2例, craniopharyngioma 1例, leiomyosarcoma 1例, lymphosarcoma 1例合計 12 例はいずれも退化吸収の経過をとった。

Positive take の pinealoma について述べると、原腫瘍は浸潤性に右側脳室に沿って発育した腫瘍で、その組織像は two cell pattern を示し Ringertz の分類によれば undifferentiated tumor type に属する pinealoma であった。脳内移植後 80 日間観察したラット7匹中2匹において直径が移植時の4ないし5倍の球状の腫瘍に発育した。その組織像は原腫瘍の基本的 pattern と大差なく、多数の mitosis や新生血管像を認めるが、いわゆる lymphoid cell は完全に消失した。また周囲脳実質における glial reaction は極めて軽微であった。次に regression をおこした 12 例の腫瘍について見ると早いものは5ないし10日で変性におち入り、30ないし40日以後になると腫瘍細胞の survival を認めたのはごく少数であった。すなわち meningoendotheliomatous meningioma が56日、craniopharyngioma が87日、leiomyosarcoma が96日の長期にわたり survive する所見を認めたが、3例とも原腫瘍の組織学的特長をよく維持していた。

総括：脳組織の異種移植母地としての卓越性はつとに H. S. N. Greene により説かれた。H.W. Toolan は species barrier に打克つ手段として cortisone 投与およびレ線照射の有効性を実証した。われわれはこの両者の併用を試みた結果 pinealoma の1例に positive take を得た。もちろんその組織像の基本的 pattern は原腫瘍のそれと大差ないが、若干の変異は

認められ、なかんずく lymphoid cell が消失した所見は注目に値すると思われる。すなわち pinealoma の lymphoid cell の本質に関して多くの論議があるが、この所見の示す限りにおいてはかかる lymphoid cell が腫瘍の重要不可欠な構成細胞とは考え難く、むしろ細胞性間質とでも見做すべきものと考えられる。その他 12 例の腫瘍はいずれも退化吸収の経過を辿り大多数は 30~40 日以内に消失したが、meningoendotheliomatous meningioma, cranio-pharyngioma, leiomyosarcoma の 3 例は原腫瘍の cellular architecture をよく保って長期間 survive した。しかもこれら 3 例とも host 側から移植腫瘍組織内への血管新生はほとんど認められず、恐らく tissue culture に類似した状態にあるものと思われる。

153. C3H/HeN マウスの可移植性乳癌について

齊藤武郎, 川島芳子, 佐藤春郎 (福島県立医科大学病理学教室)

Transplantable Strains of Breast Cancer in C3H/HeN Mice

TAKEO SAITO, YOSHIKO KAWASHIMA, HARUO SATO

純系 C3H/HeN マウスに自然発生した乳癌を同系動物を用いて果代移植実験を行っている。動物は 1956 年 4 月 NIH (Bethesda) より入手した同腹の兄弟姉妹から繁殖したものである。現在まで移植を試みた原発乳癌の数は 32 で、生後およそ 10 ないし 15 カ月で発生したものである。原発癌からの皮下移植の結果はすべて陽性であった。そのうち事故死等で果代移植を中止したもの 16 系を除き、現在 16 系の可移植性乳癌を保持している。

1) 移植率：皮下移植を行うと成長の早い系で腫瘍が認められるのは 1 週間ないし 10 日後、成長の遅いもので 1 カ月前後を要するが、各系とも極めて高率にうわり、移植性は雌雄の性別にかかわらない。腫瘍は非常に大きくなり末期には個体と同じ位の大きさに達するものもある。移植代数の多いものは 28 代まで続いているもの (FM-1) があり、4~8 代まで続いているものが 8 系 (FM-2, 3, OM-4, 6, 10, 13, 14, 18) あり、1~2 代のものが 7 系 (FM-4, 5, 6, OM-20, 21, 22, 23) ある。

2) 生存日数：腫瘍を移植された動物は短かいもので 1 カ月 (FM-1, 2, 4) 長いものは 3~4 カ月 (OM-14) 生存する。腫瘍の系によって差が著しい。一般に果代移植の初期は生存日数が長く、代を重ねるにしたがって短くなる。平均生存日数は 33~35 日 (FM-1, 2, 4), 40~50 日 (OM-13, 18), 50~60 日 (FM-3, 5, OM-10), 60~75 日 (OM-4, 6)。このように成長速度の異なるものが得られた。

3) 成長した腫瘍を移植後、種々の時期に手術的に除去してみると早期に完全に切除された

場合には再発を起さないが、多くの場合は局所の再増殖を認める。動物は非手術例と較べて長く生存するけれども結局腫瘍死は免れない。

4) 転移形成：腫瘍原発の動物でリンパ腺および肺に転移形成を認めたものが3例 (FM-3, 4, 5) あった。しかし、移植動物で転移を認めたものは極めて少ない (112 頭中2頭)。移植経過中手術を受けて生命が延長したもののでも転移形成は認められない。

5) 5系の乳癌 (FM-2, 3, 4, 5, 6) を発生したマウスは以前に (7~12 カ月) マウス腹水肝癌を皮下移植され、腫瘤の摘出およびナイトロミン投与の処置を受けて治癒したものである。新たに発生した腫瘍は組織学的にも、移植試験でも腹水肝癌の再発ではないことが確認された。

6) 組織像：原発腫瘍は、大部分が単純癌で、一部に腺癌の像を呈するものもある。大部分のものは移植を重ねても、原発時とほぼ同じ組織像を呈する。

7) すべての腫瘍は皮下移植による結節型で保持されている。結節型から腹水型への転換をしばしば試みたが、少数の腫瘍細胞が腹水中に存在するのは認められたが、未だどの系でも腹水型として確立されたものはない。

154. マウス腹水肝癌の dd 系マウスへの移植試験

川島芳子, 野内文雄, 佐藤春郎 (福島県立医科大学病理学教室)

Studies on Transplantation of Mouse Ascites Hepatomas into the dd-Strain of Mice

YOSHIKO KAWASHIMA, FUMIO NOUCHI, HARUO SATO

マウス腹水肝癌 (MH 134, 129F, 129P) を純系 C3H/HeN マウスに移植した場合、腫瘍増殖は定常で、動物は例外なく腫瘍死をとげるが dd 系マウスに移植すると次のようないろいろの場合が見られる。

1) 皮下移植：腫瘤は一たん小結節をつくるが、いずれも 2~3 週間の間に消失し腫瘍死をとげた動物は一頭もなかった。(実験動物数 MH 134-18, MH 129F-15, MH 129P-20)

2) 腹腔内移植：移植材料として C3H/HeN マウスに増殖した結節型および腹水型の腫瘍を用いた。移植翌日に腹水を検してすでに腫瘍細胞を認めることができないものが MH 134 では約 6%, MH 129F および MH 129P で 20~30% にあった。

大部分の動物では腫瘍細胞が腹水中で増殖して純培養の状態に達し、約 10 日後で腫瘍細胞の変性消失を起すが、さらに長く 20 日以上も腹水中に腫瘍細胞の存在が証明される場合も稀ではない。これらの動物の中、腫瘍の自然治癒を示して長く生存するものと、腫瘍死をとげ

るものがある。死亡率は MH 134 で 50%, MH 129F で 20%, MH 129P で 6% である。腫瘍死の時期も種々で早いものでは 4~5 日, おそいものは 28~30 日で個体差が著しい。(実験動物数 MH 134-60, MH 129F-27, MH 129P-33)

次に dd マウスで腫瘍細胞の純培養状態になった腹水 (6~8 日) で次の dd マウスに移植すれば dd マウスによる累代移植が可能で, MH 134 で 12 代, MH 129F および MH 129P では 5 代を重ね, 継続中である。

dd マウスの腹水中に見られる腫瘍細胞を経時的に観察してみると, 約 2 週間以上の経過で細胞体が次第に大きくなり, 多核の巨細胞が多数見られるようになる。このような巨細胞が大部分を占める腹水で C3H マウスに戻し移植を行ってみると, この巨細胞は約 1 週間位腹水中に認められるが, やがて普通の腫瘍細胞の増殖とともに動物は腫瘍死をとげる。

腫瘍を移植された dd マウスが死亡した場合, 腹腔内組織や臓器への浸潤は軽度で, 肝臓の壊死が強くおこることが注目される。

腹水中の腫瘍細胞で PAS 陽性顆粒の出現を経時的に検査したが, マウス腹水肝癌細胞では移植第一日に約 0.5% の陽性細胞がみられるのみで極めて低率である。dd マウスに移植した場合にも PAS 陽性細胞の出現はほとんど変わらない。

マウス腹水肝癌を dd 系マウスに移植すると, 1) 皮下移植では腫瘍の増殖は定常でなく動物は腫瘍死しない。2) 腹腔内移植では腫瘍細胞はある期間増殖を示すので, 適当な時期に植えつぐことにより dd マウスでの累代移植が可能である。3) 移植された動物は腫瘍細胞の変性消失による自然治癒を示すもの, 3 週間以上も腫瘍細胞の存在を認めるもの, 腫瘍死をとげるもの等個体差が著しい。4) 腫瘍細胞の巨細胞化, 死亡動物の肝臓壊死が認められる。5) PAS 陽性顆粒の出現は, マウス腹水肝癌細胞では極めて低率である。

(文部省科学研究費による)

155. 腹水肝癌の研究 (XV) 新しい 6 系の樹立

吉田富三, 小田島成和, 石沢敏子, 五十子弥大

Studies on the Ascites Hepatoma (XV). Establishment of Six New Strains

TOMIZO YOSHIDA, SHIGEYOSHI ODASHIMA, TOSHIKO ISHIZAWA,
YAHIRO IRAKO

(The Medical Institute of Sasaki Foundation, Tokyo)

We have already established 18 different transplant-strains of the ascites hepatoma of rats. They are being kept in our laboratory for their comparative

studies. In a series of these experiments, we continued further ascitic conversion of the rat liver cancer developed in different animals with azo dyes. Methods used for the conversion are just the same as previously reported, e.g., the intraperitoneal transplantation with the well-minced tumor tissue or with spontaneous tumor ascites into the abdominal cavity of normal rats.

Among 76 rats which showed the development of liver cancers within 228-420 days after the beginning of 0.06% DAB-feeding, 40 presented the spontaneous ascites with tumor cells. Trying to transplant these tumor ascites to normal rats, the tumor developed in the ascitic form in 5 cases from which the new transplant-strains, designated as AH 173, 408, 310, 272, and 286, descended. On the other hand, the ascitic transformation with mush of the primary solid tumors resulted in only one successful case out of 38 separate tumors. From this case, a strain called AH 311 was established.

Each of the primary tumors from which present 6 strains were derived was diagnosed as malignant hepatoma under histological examinations. New strains of the ascites hepatoma are being well maintained by serial transfers with the ascites.

Biological characters such as growth tempo, rate of transplantation as well as ascitic pictures of these strains, so far examined, showed significant difference either between themselves or between them and the old 18 strains, suggesting that each ascites hepatoma is provided with its own biological "individuality".

* This investigation was supported by a Grant CY-2799 from the National Cancer Institute, NIH, U. S. Public Health Service.

附 議

小林 博：Azo 飼育ラットの肝癌において腹水化できたものとできなかったものとの間に、その組織所見に何か差を見出すことができたでしょうか？

武田勝男：自然腹水化したものが腹水腫瘍系をつくる傾向が強いということは前の 19 系にも認められたか。

広野 巖：腺管像を示した胆管癌様の株についておたずねしますが、この腹水中の肝癌島には AH 602 にみられるような空胞状透明帯がみられたでしょうか、この像は大きい島を有する株にみられると思いますか。

小田島成和、石沢敏子：1) 小林博氏へ：どのような組織像を持ったアゾ色素肝癌から腹水肝癌ができるか、未だその特徴がわかっていない。

2) 武田教授へ：自然腫瘍腹水を移植した方が結節を移植するよりも、腹水肝癌ができやすいことは事実だと思う。

3) 広野氏へ：大きな島が必ず中空であるともいえず、またその組織浸潤像が胆管癌の像を採るとも限らない。が大きな島は、これを切片に切って見た場合、中が壊死になっていることはしばしば認められる。

156. 白鼠腹水肝癌 AHD に関する研究 (第2報)

渡辺俊夫 (山形県衛生研究所病理科)

Studies on AHD (A Strain of Ascites Hepatoma of the Rat) (Second Report)

TOSHIO WATANABE

前回報告した白鼠腹水肝癌 AHD は移植 12 代まではいわゆる肝癌島を形成し、移植率 75% を示すものであったが、移植 13 代以後は腫瘍細胞が島を形成せずにバラバラに単一遊離状に増殖するようになり、しかも予想外に移植率が激減した特異なる一系である。かかる腫瘍は形態学的には明らかに悪性腫瘍像を呈するのであるが移植世代 56 代の現在 (使用動物雑系白鼠 299 匹)、移植率ははなはだ低い (32.9%)。すなわち約 1/3 は腫瘍死するが 2/3 は腫瘍細胞が一旦腹水中で純培養状に増殖してから平均 19 日 (5~91 日) で消失し、動物は自然治癒するのである。かかる現象の原因分析を行うため、下記の如く細胞学的並びに免疫学的立場から実験観察を行った。1. 正常・異常核分裂の出現頻度：腫瘍死と自然治癒例とで異常核分裂の出現頻度並びに態度について吟味したが、後者で腫瘍細胞消失の際特に異常核分裂が増加するという結果は得られなかった。2. 有糸分裂出現頻度：腫瘍死例でも自然治癒例でも、移植後 3~4 日に最高出現頻度 (約 6%) を示し、後者において特に少いということはなく、また後者において消失前に分裂頻度が皆無になるということとはなかった。3. 核・原形質面積比：AH D, AH 49, 吉田肉腫について比較検討したが、AHD において特に小さいという有意の差は認められなかった。4. 自然治癒動物に対する再移植実験：自然治癒 7 例に AHD を再移植したが、いずれも初回移植の消失日より早く消失した。また AH 130, 吉田肉腫の如き他の白鼠腹水腫瘍を移植したが、いずれも移植陽性で、AHD 抵抗動物の他腹水癌に対する発育阻止力は認められなかった。5. ウィスター系白鼠に対する移植：全例 (5 例) とも移植後 5~6 日までは増殖するが、以後は消失する。6. 定数細胞移植実験：腫瘍細胞 500 万個~500 個を移植したところ、10 万個以上では全例腫瘍細胞が純培養状に出現し、10 万個以下では 1 万個まではごく少数に腫瘍細胞が出現し、さらに純培養状となるものは稀であった。さらに 5000 個以下では腹水中に腫瘍細胞は出現しなかった。

結語：以上 AHD の特異性を細胞学的、免疫学的に分析吟味したのであるが、細胞学的には他の腹水腫瘍との間に著明な差異を認めず、また腫瘍死例と自然治癒例との間にも著明な差異を認めなかった。すなわち細胞学的に悪性度の低さおよび低下の事実をつきとめ得なかった。一方免疫学的には 10 万個以下の細胞移植では確実に移植陽性とならないという事実はこの腹水肝癌に対して動物が先天的抵抗力をある程度持っていると解釈され、また再移植実験で処女

移植の場合より消失日が早いという事実は後天的抵抗力が発生したものと考えられ、結局移植率の低いということは AHD 原発動物と雑系白鼠の種族性純度の相違によると解釈される。

157. 佐藤癌腫 1 号の冷凍保存実験

佐藤伊吉, 市川辰巳, 磯貝 豊, 鈴木芳一, 野沢 勉

Preservation of Sato No. 1 Carcinoma in the Frozen State

IKITI SATO, TATUMI ITIKAWA, YUTAKA ISOGAI,

YOSIKAZU SUZUKI, TUTOMU NOZAWA

(Department of Oral Surgery, School of Medicine Chiba University, Chiba)

The following experiments were initiated to devise suitable conditions for long term storage of tumors and to know whether there might occur any changes in biological characters of tumors after being kept in the frozen state.

A mouse tumor named Sato No. 1 was chiefly used as experimental material. This tumor was found in our laboratory on the back of a hybrid mouse in 1955 and since then transplanted serially in mice over 28 generations during 2 years and 6 months. Transplantability of this tumor was 80% in SM mice, and 90% in C 57 black mice. Histologically it is a *carcinoma simplex*.

Methods: Nishikawa's method for the preservation of bovine spermatozoa was generally followed. Tumors were finely minced by scissors and suspended in the so-called 1st Seminan solution, which is composed of 25% egg yolk, 1.6% sodium citrate, 0.11% potassium citrate and 0.97% glucose, and put in ampullae. After keeping them several hours at 4°C, equal volume of 2nd Seminan solution composition of which is 14~20% glycerine in the 1st Seminan solution, was added. At the same time 1000 units of penicillin and 1000 of streptomycin were added to the tumor suspension. This final tumor suspension was kept in the refrigerator for half day and then frozen down to -79°C. Frozen tumor was kept in dry ice and for various periods; each ampulla was taken out and viability of tumor was tested by transplanting into mice.

Experimental results: 1) When kept at -79°C: Transplantability of tumors kept in Seminan solution was 54% after storage for 3 days, 80% for 10 days, 20% for 30 days for 100 days, 54% for 6 months, 35% for 12 months of preservation. When Ringer's solution was used as suspending medium, transplantability of frozen tumor was 21% for 3 days, 10% for 100 days, and 80% for 6 months. Without any preservative solution tumors showed 40% transplantability after 30 days' storage. 2) When kept in -20°C or -40°C: even in these instances, tumors preserved in Seminan solution for 20 days exhibited 83~100% transplantability. 3)

When frozen-kept tumors were transplanted to mice, latent period was longer than that of non-frozen tumors, but subsequent growth was rather quick. 4) When rats were treated with cortisone, heterotransplantation was positive. However, after storage in the frozen state for 10 days, tumors could be transplanted into non-treated rats.

附 議

佐藤春郎：冷凍保存後にラットに移植して異種移植に成功したといわれましたが、被移植ラットが腫瘍死をしたという意味であるかどうかを伺いたい。異種移植の場合に、コーチゾン等を用いなくても、腫瘍細胞の temporary growth はいろいろの腫瘍系で認められていることである。

佐藤伊吉：ラットに対する異種移植はコーチゾン処理を要しないが、現在までの実験結果においては絶対陽性化というのではなく、陽性後約1カ月間発育（直径 30×30 mm）後、縮少をきたして来る。

158. BF-451 系マウスの遺伝学的移植癌について (III)

上田幸蔵 (西沢生化学研究所)

Genetical Studies on the Transplantable Carcinoma of BF-451 Strain Mouse

KOOZO UYEDA

BF-451 系マウスについて遺伝学的に移植実験を行った結果、世代を重ねるにしたがって移植癌は自然発生癌に近よることを知った。実験に使用した移植癌はテトラとデプロイド肝癌腹水癌で癌細胞は肝癌細胞集団をなしたものと一個一個の自由細胞の状態で腹腔液中に浮遊しているものがある。

そこで癌単一細胞の間には移植性の差異はないとされているが生後直後の哺乳マウスの移植感受性は成熟マウスの移植率よりも高い点に注目され、また、♂よりも♀の方が陽性率の高いことに注意される。さらに 14 から 30 の少数細胞移植の場合も単一細胞移植の場合と同様であった。移植の性差は結節癌でも検討された問題で、多くの癌で差異の存在するのは特別の場合で、一般には極めて微かであるからほとんど無視できるとされているが、移植された♂は♀よりも生存期間は 16~24 日長く明らかに移植陽性率の差異として結果がでている。なお腹水腫瘍として増殖するのは 8~12 日であるから哺乳マウスは 8~12 日には必ず腫瘍死するが、陽性例の 18.2% は腫瘍腹水を腹腔内に移植したにもかかわらず結節型となった。

そこで健康マウス♂とテトラまたはデプロイド移植 BF-451 系♀との交配を見ると、組織適合性がただ一回の F_1 通過によって変化されて陽性率は低下する。だが累代移植の間に癌の性質が変化する可能性は癌の本質上考えられないことになっているが、健康な FB-451 系♀とテトラまたはデプロイド移植マウス♂との交配の F_1 では、組織適合性のある宿主は生後 8~12

日には必ず腫瘍死したが、一群は 16~24 日にわたって体重の 10% 内外まで腫瘍は発育してもその後同期間に自然に治癒の状態になった。ところが F_2 から F_3 になると陽性率は上昇して反対に生存期間は縮少し腫瘍が自然癌のごとくに発生する。

いまテトラとデブロイド移植 SM と DT マウス♂を陽性、BF-451 系マウスを陰性、組織適合性遺伝子が一つであると仮定すると F_1 では陽性 50%, F_2 では 75%, F_3 では 87.5% で実験値とやや一致する。しかし実際には BF-451 系は SM と DT の近交系ではあるが、永久に移植性は一定不変ではなく、BF-451 系は雑種であるから、その子孫に変種のできる可能性があり、移植癌の変異によって移植性の変化は起り得る。

終りにこの第三報を故西沢行蔵教授の霊前に捧ぐ。

159. 白鼠メチールヒョラントレン肉腫（腹水型）の一新系

熱海 明, 鹿野和男, 工藤三郎, 渡辺俊夫, 大塚孝元

(山形県衛生研究所病理科)

A New Strain of Methylcholanthrene Sarcoma (Ascitic Form) of the Rat

AKIRA ATSUMI, KAZUO KANO, SABURO KUDO,

TOSHIO WATANABE, KOGEN OTSUKA

白鼠の筋肉または骨膜の肉腫を実験生成する目的でメチールヒョラントレン（以下「M」と略す）5~10 mg を 31 匹の動物の大腿部に注入したところ、5 カ月以上生存した 6 匹の中の 5 匹の注射部位に 6~12 カ月の間に肉腫が発生した。これらの肉腫の腹水型転換を試み 1 例に成功した。この一新腹水型腫瘍について報告する。

① 原発動物：♀, オリーブ油に溶かした「M」5 mg を右大腿部に注入後約 6 カ月で該部に腫瘍を発生し、約 1 カ月後腫瘍死したものの。転移は認めなかった。

② 腫瘍結節所見：(a) 肉眼的所見：大きさ $33 \times 27 \times 20 \text{mm}$, 断面灰白色肉様。(b) 組織学的所見：HE 染色で腫瘍細胞の原形質は一般に赤味を帯びており、形は紡錘形であるが極めて細長いものも、また中央部の豊かなものもあり、横紋は確認できないが大部分は筋肉腫の像であり、多少線維肉腫状のところもある。銀・アザン染色では両者いずれかの明確な区別はできないが、PAS 染色ではむしろ前者を支持せしめる。またこの腫瘍には多核巨細胞極めて多く、異型性に富む。

③ 腹水型転換実験：腫瘍結節を 2 匹の白鼠の背部皮下に移植し 1 匹陽性。この皮下結節を 2 匹の白鼠の腹腔内に移植し 1 匹陽性。かくて腫瘍腹水をもって累代移植可能となった。

④ 腹水中の腫瘍細胞所見：腫瘍腹水をアセトアニリンバイオレット液で染色すると核も原形質も鮮明に染色され、腫瘍細胞は単一遊離状にも増殖するが集落をも形成することが分る。遊離状のものは卵円形ないしは円形を呈し、集落をなすものはこの他紡錘形を呈する。核は楕円形・円形のもの多いが大小不同・多形性に富み、しばしば多核を形成する。また生体染色では墨汁貪喰能比較的弱く、超生体染色ではノイタルロート顆粒が比較的良く現われる。

以上の所見からこの腹水腫瘍は原発筋肉腫の腹水型とは断言できず、むしろ線維肉腫的のところもあり、目下いずれとも決定し難くさらに今後の研究に俟ちたい。

⑤ 腫瘍腹水中の細胞反応：一般にこの腹水腫瘍では細菌感染がなくとも反応性細胞の出現率が高い。すなわち移植の初期には単球・好中球・エオジンの出現多く、後2者は漸減するも前者はかなり存続する。かかる場合にはクロマイ等の抗生剤を注射すれば反応細胞を抑制するとともに感染を防ぐことができる。

⑥ 染色体数：この腹水腫瘍は極めて異型性に富むが、このことは71個の分裂細胞の染色体数の調査からも裏付けされる。すなわち染色体数は39~675の極めて広範囲に分布し、77前後のもの47%、108前後のもの21%、142~175、203~675のもの合わせて32%である。

⑦ 移植率・生存日数：移植世代13代、使用動物数51匹で移植率65%。平均生存日数22(14~43)日である。

結論：白鼠大腿部に「M」を注入して発生した肉腫5例の中の1例の腹水型転換に成功した。原発腫瘍は大部分筋肉腫状であるが、可移植性となったこの新腹水腫瘍の細胞学的所見を検討した。

160. 果糖肉腫に依る冷凍移植実験

関 正利 (千葉大学医学部病理学教室)

Experimental Study of Transplantation of Levulose Sarcoma by Freezing

MASATOSHI SEKI

マウス可移植性果糖肉腫を用いて、次の実験を行い、併せて組織学的検討を加えた。

実験1：移植株として剔出した肉腫組織を、ほぼ米粒大に細切し、これを予め所定の実験温度中で一昼夜以上冷却した容器(蓋附肉池)に移して冷凍保存する。一定期間を経過した後取出して室温で融解せしめ、移植針を用いて雑系マウス背部皮下に移植を行った。以上の操作はすべて無菌的に行った。移植後の経過を観察し、拇指頭大以上の腫瘍を生じた場合を移植成績陽性とした。実験温度は、室温(平均約30°C)、0°C、-20°C、-40°C、約-79°C(ドライア

イス使用)で各温度別の成績は次の通りである。室温保存では48時間まで移植陽性。72時間以上経過すれば腫瘍を生じない。0°C保存では2週間までは移植陽性。3週間経過せるものは腫瘍を生じない。-20°Cおよび-40°Cに保存せるものは各々3週間まで移植陽性。-79°Cに保存した場合には9週間経過してもなお移植陽性であった。また-40°Cおよび-79°Cに3週間保存した例に生じた腫瘍をさらに通常方法により移植したが、いずれも継代移植可能であった。

(組織学的所見) 室温に放置した場合の組織片の変化を時間的に追求すると、まずその周辺部に濃縮が起り、これが次第に内部に向かって進行するとともに、周辺部は完全な組織崩壊をきたす。崩壊のおよばない中心部の細胞は、正常の場合見られる原形質突起を失って丸くなり、格子線維の形成も不良となる。核はしばしば濃縮し、原形質内ピロニン陽性顆粒も減少あるいは分布が不平等になる。さらに進めば組織片全体が崩壊に陥る。0°Cに保存せる場合の変化はほぼこれと同様である。-20°C以下の低温に保存せる場合には、組織片周辺部の崩壊はほとんど見られず、中心部の細胞も紡錘形ないし星状の形態を保ち、格子線維の状態も良好である。核は濃縮せるものも見られるが、原形質内ピロニン陽性顆粒はほとんど減少しない。細胞間にはエオジン好性の微細顆粒状物質が認められ、これは細胞膜の破壊により流出した原形質物質であることが、電子顕微鏡により確かめられている。

実験2:-40°Cに24時間、および-79°Cに3週間保存した腫瘍を、一旦室温に15分間放置融解し、次いで45分間凍結する。この操作を5回反覆した後各群5匹のマウスに移植したが腫瘍は生じなかった。

実験3:-79°Cに24時間保存した腫瘍をSeitz 濾過器にかけ、その濾液を8匹のマウスに注射したが、腫瘍は生じなかった。

実験4:-79°Cに24時間保存した腫瘍を株として、Dulbecco 培地に培養し、4日目に生存細胞を確認した。

(考按および結論) 実験2および実験3の結果は本腫瘍がウイルスに起因するかという点については否定的である。-20°C以下の低温殊に-79°C保存せる腫瘍組織は、室温または0°C保存の組織に比し質的变化がほとんど認められない。この点が室温または0°C保存のものと異なる本質的な相異であると思われる。

(文部省科学研究費による)

161. 人体扁平上皮癌の種々な処置マウスへの異種移植

高山 昭三

Conditioning of Mice for Serial "Transplantation of Human
Epidermoid Carcinoma"

SHOZO TAKAYAMA

(Department of Pathology, Cancer Institute, Tokyo)

Since Toolan (1951) succeeded in developing a method of heterotransplantation of human neoplasms to conditioned animals, she was able to maintain human tumor strains in rats and hamsters. However, in spite of multiple attempts establishment of such strain in mice has been unsuccessful. This reports is concerned with a new attempt and success in mice.

The human tumor tissue (H. Ep. #3), maintained in albino rats treated with x-irradiation and cortisone and 9 to 10 days old, was used as 80% saline suspension, about 0.5 cc of which was inoculated intramuscularly in the right thigh of each mouse. Female mice of three strains, 15-18 g in weight, Swiss albino, BALB/C, DBA/2 mice were divided into 7 groups of 5 mice. Each group received one of six kinds of conditioning: (1) cortisone only; (2) thorotrast only; (3) x-irradiation only; (4) cortisone plus thorotrast; (5) x-irradiation plus thorotrast; (6) cortisone plus x-irradiation. The 7th group was for the control: Transplantation without conditioning. Only groups (4) and (6) showed 100% takes; in all other groups there was no takes (0%).

The H. Ep. #3 tumor has been maintained intramuscularly in Swiss albino strain mice treated with cortisone plus thorotrast. This is one of the best treatments to secure good tumor growth and one in which permanent transplantation into conditioned heterologous hosts was possible. In every generation, the tumor was removed 8 days after intramuscular transplantation, at which time it was about 1.8×1.5 cm in diameter, rubbery, elastic, well vascularized and displayed no cyst formation. The tumor tissue in this series is being maintained in the 12th generation, but could not be maintained beyond the 5th generation when the mice were treated with x-irradiation plus cortisone.

The best method of conditioning in BALB/C strain mice was cortisone plus thorotrast. With this combination the tumor was maintained until 8th generation intramuscularly. On the other hand, non-infected cysts were formed in all other groups.

In DBA/2 strain mice treated with x-irradiation plus cortisone the tumor has been maintained over 20 generations, but no suitable material was available for transfer to the next generation with other types of conditioning.

附 議

喜多村 勇: 1) 移植した tumor の転帰は? 2) 各継代中に Metastase 発生ありや否や?

高山昭三: 1) 転移例は肝に 1 例みとめられ組織学的にも血行性転移である。2) 約 3 週間で腫瘍は退行変性におちいり消失する。

西塚泰章: 高山博士と同じ研究室において C3HBA マウス乳癌をハムスターの cheek pouch に異種移植した経験があるので追加したい。1) C3HBA の異種移植にさいし, thorium oxide と cortisone の併用処置は好結果をきたし, 約 90% の移植率で 8 代以上累代移植できた。なお, 種々の量の cortisone, X 線照射, thorium oxide のみの処置動物には累代移植できない。ただし, X 線の 3 回の分割照射と cortisone の併用処置も好結果を示すが, 動物の犠牲はやや大である。

2) この異種移植のさい, 組織学的にみて, 第一代では移植腫瘍の癌細胞間の結合組織は厚く, 宿主の反応はつよいと考えられるが, 第二代以降では結合組織反応も弱く, 原腫瘍とほぼ同じ所見となる。

162. 無菌飼育動物を利用せる人癌移植実験 第 II 報

岸本英正, 川脇史郎, 宇野 裕, 翠川 宏 (名古屋大学医学部第一病理)

Transplantation of Human Cancer Using the Germ-free Guinea Pigs. 2nd Report

HIDEMASA KISHIMOTO, SHIRO KAWAWAKI, YUTAKA UNO,
HIROSHI MIDORIKAWA

前回の報告において人癌の無菌飼育動物への移植は短期飼育動物においては母体よりの影響が残存し抵抗性を示す傾向があるが対照の自然界飼育動物とは著明な差異を形態学上認め得ることを示しさらに移植悪性腫瘍の中腺癌の如きものよりも扁平上皮癌の如きものが移植率において高いことを報告した。

今回の実験においては前回と同様の短期飼育無菌動物を使用, 後者の条件すなわち移植腫瘍を選択してメラノームを使用, 実験日数の長期化を試み前回の成績並びに対照自然動物のそれと病理組織学的な比較検討を試みた。

実験方法は前回と同様無菌飼育タンク附設の操作タンクに備付けられた消毒液槽を通じ無菌的に採取アンブレ封入のメラノームの薄片を入れ一旦操作タンク内にて培養を実施陰性結果のもののみを無菌飼育動物背部皮下組織へ切創を作って挿入一針縫合を行い 7 日および 19 日目に動物をタンクより取出し屠殺観察を行った。同時に同じメラノームの薄片を自然飼育動物の背部皮下に挿入同様の操作を行い同日数にて屠殺対照として観察に供した。

その結果対照自然動物においてはすでに 7 日目の標本においてメラノーム組織の大半は壊死に陥りその周囲への好中球を主体とした炎性滲出反応が著明であって 19 日目になるとメラノーム組織は器化が著明であり周囲に繊維化が高度となる。これに反して無菌飼育動物においては 7 日目には僅かに移植組織周囲に間葉系の細胞の増殖を認めるのみで 19 日目に至ってもほ

とんど移植腫瘍組織には壊死が認められず周囲に薄い数層の繊維層を認めるのみで対照と明確な差異が認められた。

さらにこれらの実験は長期飼育無菌動物を使用するかまたは二代三代目の無菌動物を使用するとその結果は期待し得べきものができると考えられ、また同時に移植腫瘍の累代移植の可能性も考えられ検討中である。

(文部省科学研究費による)

163. 悪性腫瘍の肺内異種移植に関する実験的研究 (第1報)

萩原忠文, 細田 仁, 黒須 哉, 藤井信之, 川俣宗夫

(日本大学医学部比企内科学教室)

Experimental Study on the Intrapulmonary Heterotransplantation of Ehrlich Carcinoma From Mice to Rats. (1st Report)

TADAFUMI HAGIWARA, HITOSHI HOSODA, HAJIME KUROSU,
NOBUYUKI FUJII, MUNEO KAWAMATA

I 緒 言

われわれは悪性腫瘍の肺内移植について種々実験的研究を行ってきた。すでに吉田肉腫の大黒鼠肺内移植 (経気管法あるいは肺内直接穿刺法) については第 15 回本学会総会に報告した。今回は 2・3 の前処置によって、エールリッヒ癌 (以下「エ」癌と略す) の大黒鼠肺内への異種移植について報告する。異種移植の実験には種々の方法が用いられているが、充分その目的を達しえたとは言えない。これらの方法のうち、もっとも注目に値するものは、副腎皮質系ホルモン剤の前処置法で、これを使用した異種移植についてはいくつかの報告がみられる。しかし肺内異種移植については従来全く報告がみられていない。われわれはコーチゾン・プレドニンおよびレントゲン (以下「コ」・「プ」および「レ」と略す) の注射および照射のそれぞれの前処置を行ってから、「エ」癌を大黒鼠肺内に異種移植する方法を行い、その移植を組織学的に確認した。

II 実験材料並びに実験方法

実験動物: すべて成熟大黒鼠を用いた。実験方法: 実験はつぎの 3 群に分けて行った。第 1 群「コ」群: 「コ」を毎日 1 回 1 匹あて 5 mg 12.5 mg および 20 mg をそれぞれ「エ」癌移植 (後述) 3 日前より注射する前処置を行い、さらに移植後斃死まで連日投与した。第 2 群: 「プ」群: 「プ」2.5 mg を「コ」群と同様の方法で投与した。第 3 群「レ」照射群: 移植前 1 回 100r を毎日 5 日間連続照射した。移植材料は「エ」癌を廿日鼠の腹腔内に移植し、7~10 日目にその腹水を採取し供用した。移植方法は肺内直接穿刺移植法を主とし、一部経気管

移植法によった。すなわち、肺穿刺移植法は大黒鼠にまずエーテル麻酔を行い、その後同鼠の右胸壁を注射針を用いて肺内に穿刺し、前記「エ」癌腹水 0.1 cc を注入した。経気管法は前記方法に準じ、注射針を気管に注入して移植した。判定法は上記の方法で移植を行い、その後斃死（一部は一定期間後屠殺）するまで種々観察を行い、死後剖検、主として型のごとく病理組織学的に観察した。

■ 実験成績

① 組織学的に明らかに肺内移植を証明したものは、「コ」処置では 12.5 mg 群では 8 匹中 1 匹 (12.5%)、同 20 mg 群は 17 匹中 9 匹 (53%) で、また「ブ」群 (2.5 mg) では 7 匹中 1 匹に肺内に、その他に 1 匹に縦隔洞移植を認めえた。「レ」群では、8 匹中 3 匹 (37.5%) であった。② 肺内直接穿刺移植法と経気管移植法の移植率を比較すれば、「コ」群では 40% (22 匹中 9 匹) と 33% (3 匹中 1 匹) で、軽度ながら肺内直接穿刺法が高率である。これらの事実は「ブ」群でも「レ」群でもほぼ同傾向を示す。③ 移植を肺葉別にみれば「コ」群の右肺穿刺移植では 22 匹中右上葉が 6、右中葉は 5、右下葉 5、左肺は 6 で穿刺側に圧倒的に多くみられるが、穿刺対側にもわずかながらみとめられた。④「ブ」群および「レ」群でも葉別の移植率は少くないが、「コ」群とはほぼ同様の所見がみられる。⑤ 経気管移植では例数は少いが肺内直接穿刺法と異なり、全葉に散布し、その拡がり方は肺結核病巣の“細葉結節性”のごとき様相を示した。⑥ これらの移植巣は肉眼的にはわずかに例外的にみとめられ、大部分は組織学的にのみ確認しえられる。⑦ なお継代移植を行っていないので厳密な意味での移植陽性とするには注意を要するが、他の前処置では達しえられない点からみても少くともこれらの処置はいずれも移植を容易にする作用を有するものと考えられる。

164. エールリッヒ腹水腫瘍の異種移植と内分泌に関する実験的研究 第 4 報 睪丸剔出ラッテへのエールリッヒ腹水腫瘍の累代異種移植実験

木 山 敏

Endocrinological and Experimental Studies on the Heterotransplantation of Ehrlich Ascites Tumors (Report 4). A Serial Transplantation of Ehrlich Ascites Tumors to Testectomized Rats

TAKASHI KIYAMA

(Second Surgical Department of Okayama University Medical School)

Naturally, serial heterotransplantation of the transplantable tumors has been very

difficult. Ahlstrom et al. and Horava et al. attempted the heterotransplantation of Ehrlich ascites tumor to rats and failed. Recently, Stroud did serial transplantation of Ehrlich ascites tumor to rats, but this experiment was only a successive culture in the body of rats.

Now, from the endocrinological point of view, the effect of hormonal unbalance induced from testectomy was tested on heterotransplantation of Ehrlich ascites tumors to rats. The serial heterotransplantation of Ehrlich ascites tumor to rats is possible as we experienced in the original host. The serial transplantation now has reached the 25th generation and in every generation ascites was inoculated back successfully. The intraperitoneal inocula into rats never exceeded a total of 2 ml of ascites. Transfers of the tumor cells from donor to recipient rats were made after 7 or 8 days.

In the experiment of Stroud, transfers were made 3 or 4 days after inoculation and rats did not die of tumor. In testectomized rats, as well as in original host, bell-shaped curve of growth of a population of free ascites tumor cells was seen. Initially, the cells increased exponentially and the growth rate leveled off 7-8 days after an inoculation of tumor cells. In every generation, formation of great abdominal tumors, metastases and infiltrations were recognized.

There were metastases and infiltrations in liver, pancreas, spleen, mesentery, intestine, lungs, diaphragm and lymphnodes. Marked anemia, decreasing of the activity of liver catalase, emaciation and diarrhea were observed. Testectomized rats in every generation died of tumor. Within 13 days the mortality was 50%.

In conclusion, serial heterotransplantation of Ehrlich ascites tumor succeeded in testectomized rats.

附 議

井坂英彦：演者の成績は、腫瘍細胞が変化して種族特異性を失ったと考えるのか、あるいは、cortisone, X線等の処置に類似の意味で hostconditioning に成功したと考えるのか、どちらですか。

木山 敏：むしろ後者の意味に解釈致したいと思います。これについては今後の検索をまちたいと思いますが睾丸切除による体内 cortisone の変動も一要素ではないかと考えます。

165. 可移植性家鶏肉腫について（第4報）

岸田秋彦, 太田秀夫, 大島桂太, 辻村 皓 (愛知県衛生研究所)

Observation on a Transplantable Fowl Sarcoma (4th Report)

TOSHIHIKO KISHIDA, HIDEO OTA, KEITA OSHIMA, KO TUZIMURA

昭和 29 年 3 月当研究所で飼育中の家鶏より発生したこの腫瘍は昭和 33 年 9 月現在第 57 世代におよんでいて 100% 移植され、大体 1 カ月前後にて斃死する。最低は 8 日、最高は 60

日であった。依然高率に転移の形成を見る。第 41 代～第 56 代の 30 例中、肺転移の形成を見るもの 28 例、心転移の形成を見るもの 16 例、肝転移の形成を見るもの 16 例、他の臓器の転移を伴うもの 7 例でそのうち 2 例は播種性腹膜炎の像を呈した。

初生雛への実験

49 代目よりの材料をホモゲナイザーにて乳剤としその 3 倍溶液を使用し、0.4 cc を翼下皮下に、0.25 cc を腹腔内に注射した。皮下に接種した 6 例においては 1 週間前後より接種部位に腫瘤を肉眼的に認めるようになり次第に結節状に増殖して小指頭大になるが粘液形成を認めるものはなく 12 日～30 日にて斃死する。成鶏に見ると同じく肺、肝、腎に転移を形成する。肺の転移は 5 例に見られ粟粒大一小豆大灰白結節を多数散在性に形成している。肝においてはその 2 例に赤色転移が見られ、その例はその転移よりの出血のために急性死した。腹腔内に注射した 6 例においては 25 日～30 日にて斃死し接種部位と思われる部位を中心として拇頭大の灰白結節の形成が見られる。脾はこの腫瘍に侵されることが多く、腸、腹膜と癒着して一塊となることが多く、転移は肺、肝に認められる。組織学的には皮下接種例においては成鶏に見ると同じく肉芽腫傾向を多分に有する繊維肉腫の像を呈する。すなわち紡錘型のヒプロプラステンが互いに連合して網状になりその周囲に大型の細胞でしばしば多核となる組織球が多数集合していてところどころに壊死が見られる。肺においても他の部と同じ組織像を有する転移癌が多数見られる。肝においては前記の転移癌と同時に境界明瞭な出血癌を有し周囲の肝細胞は著明に変性に崩れる。腹腔内接種例においては脾は全例とも大部分腫瘍によって占められ、わずかに変性した脾組織が残存する。腸は腫瘍と一塊になった部分は粘膜下層まで侵されているが粘膜はいずれも残存する。この腫瘍も前記組織像と同じく粘液繊維肉腫に肉芽腫様細胞が混在して形成され、壊死が強い。肺においても肺胞壁に小転移癌を認める。以上初生雛を使用して皮下腹腔内、接種によりその移植状況を観察したが成鶏に見るのと大差はなく、組織学的にも移植原種と異なるところはなかった。経口的に摂取せしめた 10 例においては 1 日 1 匹当たり 2 g づつ 3 日間連日試食せしめ 1 カ月観察後翼骨折等を惹起せしめ 1 カ月観察したが腫瘍を形成せしめたものはなかった。

組織培養

被覆硝子法により検討したが、24 時間にして腫瘍片より放射状に紡錘形細胞の増殖を認め、随伴する組織球型細胞は増殖を示さないか、わずかに増殖するのみであった。

166. 犬の可移植性性器腫瘍に関する研究 (V)

ハムスターの Cheek Pouch への継代移植

白須泰彦, 川瀬 清, 臼井和哉 (東京大学農学部獣医学科外科教室)

Studies on the Transmissible Venereal Tumor of the Dog. (V)

Serial Transplantation into the Cheek Pouch of Hamsters

YASUHIKO SHIRASU, KIYOSHI KAWASE, KAZUYA USUI

犬の可移植性性器腫瘍は雌雄の外陰部に発生する肉腫で交尾によって感染発症すると考えられている。この腫瘍は同種間の移植は比較的容易であり、これまでに多数の報告があるが、異種移植については狐以外の動物への移植は成功していない。著者等はこの腫瘍をコーチゾン処理および無処置のハムスターの cheek pouch へ移植したところ、コーチゾン処理の有無にかかわらず移植片の成長が認められた。移植方法は剔出腫瘍片を鉏で細切し、生食液を加えて作った腫瘍細胞ないし組織浮游液を用い nembutal (5 mg/100 g B.W.) による麻酔をかけたハムスターの cheek pouch の粘膜下織へ太目の注射針を用いて注入した。

コーチゾン投与は移植時より開始して週3回、1回1ないし2 mg を投与した。

移植後約 2~3 週間後に移植片の成長が肉眼で認められるようになり、その後移植片は緩慢ではあるが次第に大きさを増し 70~80 日頃に最大に達し、大きなものでは雀卵大位になった。その後移植片の表面に潰瘍が生ずるようになると急速に変性に陥り縮少し、後に小さい瘢痕様組織を残すことが多かった。移植片がつく率はコーチゾン処理群の方が無処置の群に比べると高いが、成長の速度には差がなく、コーチゾン処理群で一旦ついた場合、コーチゾン処理を中止しても移植片の退縮は起らず、無処置の群とほぼ同様な成長を示した。

犬の陰壁に発生した本腫瘍および転移腫瘍を用いて数系統の移植を行った。次代への移植は約2カ月の間隔で行った。コーチゾン処理を全く行わない一系統で現在 14 カ月にわたる8代の継代移植に成功し、目下実験継続中である。その継代移植においては移植片の成長度は代を重ねてもほぼ同じであり、また移植片の転移は認められなかった。

その間ハムスターに数代継代された後に、ハムスターの移植片を犬の皮下および睪丸内に逆移植を試みたがその数例に移植片の成長と附近のリンパ節への転移を認めた。しかし同様に数代ハムスターの cheek pouch に継代された後でハムスターの他の部分である皮下、睪丸内、腹腔内に移植を試みたがつかなかった。

移植片の組織学的検索では代を重ねても移植片の組織像は原株の腫瘍の組織像と比べて著しい差が認められなかった。また犬に逆移植してついた移植片の組織像も原株の組織像およびハ

ムスターの cheek pouch に継代された移植片の組織像とほぼ同じであった。

移植片に対する宿主の器質化の反応は移植組織の成長が続いているうちはほとんど認められなかった。またその期間ではコーチゾン処理の有無による組織像の差は認められなかった。

167. ラウス肉腫ウィルスのアヒルに対する病原性に関する研究

桑 田 次 男

Studies on the Pathogenicity of Rous Sarcoma Virus Against Duckling

TSUGUO KUWATA

(Department of Bacteriology, School of Medicine Chiba University)

As reported by Purdy (1932) and Duran-Reynals (1942), when cell-free extracts of Rous sarcoma were inoculated subcutaneously into duckling, tumors could not develop. Following experiments were carried out to adapt Rous sarcoma virus to ducklings through subcutaneous route.

In the experiment reported separately, it was verified that Rous sarcoma and its variant strain, 14 (d) 7, develop in the subcutaneous space of hamster, when tumor extracts are mixed with minced normal chick embryo and inoculated into cortisone-treated hamster. Therefore, ducklings were injected with chick embryo suspension infected with Rous sarcoma virus and thereafter treated twice with one ml cortisone. Tumors developed in all inoculated ducklings. Starting from the tumor which was extirpated on the 7th day, serial passages of the tumor were attempted by using tumor extracts with or without chick embryonic tissues or cell suspension. However, all these tumor lines were lost after four generations in ducklings and adaptation of Rous sarcoma virus into duckling failed. On the other hand, second duckling was sacrificed on the 14th day and metastases were already found in both side pleura. Extract of the breast tumor of this duckling was titrated in 3 day old chickens and one day old ducklings and tumors were induced in 10^{-3} dilution in both groups of birds. In these ducklings metastases and typical hemorrhagic lesions were observed and adaptation of Rous sarcoma virus to the duckling was evident. Similar experiment was repeated and another strain of duck-adapted virus was again established in duckling. Even if Rous sarcoma virus was injected subcutaneously into duckling together with chick embryonic tissues, tumors did regress without cortisone treatment and subsequent passages were unsuccessful.

Besides these experiments, attempts were made to induce the state of immunological tolerance against chicken sarcoma by injecting chicken whole blood, but could not succeed.

Variant strain of Rous sarcoma virus, 14 (d) 7, which was established by Duran-Reynals in 1947, is equally pathogenic against chicken and duckling, and this character has been kept unchanged after passages either in duckling or in chicken. Therefore, it was attempted to transform Rous sarcoma virus into duck-adapted type virus with heat-inactivated 14 (d) 7 virus following the method of Berry and Dedrick in transformation of Shope fibroma virus into myxoma virus. Such experiments also failed.

附 議

大島福造：鶏肉腫を家鴨に移植して陽性の場合にはいつも脾臓が大きくなっている。御経験の実験ではどうですか。

桑田次男：アヒルにおいて、肉腫の転移は主として肝、肺等に見られ、脾における転移発生の頻度は低い。

168. ラウス肉腫のコルティゾン処置ハムスターへの移植

桑 田 次 男

Transplantation of Rous Sarcoma into Cortisone-Treated Hamster

TSUGUO KUWATA

(Department of Bacteriology, School of Medicine Chiba University)

When cell suspension of Rous sarcoma was transplanted into 3 day old chicks, which were treated with total 30 mg of cortisone before and after tumor grafting, effect of cortisone upon growth of sarcoma was slightly suppressive, if any. When cell-free sarcoma virus was inoculated into the vein, there were also no marked differences between cortisone-treated chicken and normal chicken in the rate of formation of metastases or hemorrhagic lesions. However, in cortisone-treated hamster, Rous sarcoma and its variant strain, 14 (d) 7, attained the size of about 1.5 cm × 1.0 cm and persisted over 3 weeks without any regression. Without cortisone treatment, these tumors usually regressed about a week after grafting. M. I. D. of extracts of hamster-grown tumor and chicken-grown tumor were compared and the former was $10^{-5} \sim 10^{-6}$ and found to be equal to or higher than the latter, even though the size of the hamster-grown tumor was far smaller than the chicken-grown tumor. Despite their high virus titer, tumors developed only in the first generation in cortisone-treated hamster and serial transplantation was unsuccessful. When minced normal chick embryonic tissues were added to hamster-grown tumors or tumor extracts, then tumor developed as in the first generation and serial passages became possible. Thus, 14 (d) 7 strain sarcoma was maintained in cortisone-treated hamster over 100 days. It was also verified that normal chick embryonic tissues grow in the cortisone-treated hamster over 3 weeks. Therefore, chick embryonic

tissues infected with Rous sarcoma virus in vitro may undergo malignization in cortisone-treated hamster and then tumors develop. Rous sarcoma virus could not induce tumor even in new-born hamster without chick embryo. On the other hand, hamster embryo was minced and mixed with extract of Rous or 14 (d) 7 sarcoma strain, and then injected into cortisone-treated hamster. In these cases, normal embryonic tissues of hamster developed and there occurred no malignant transformation of these tissues.

A more detailed account of this work will be published elsewhere.

附 議

室谷光三：ウイルス量の測定方法はいかがでございましたでしょうか。

桑田次男：Rous 肉腫ウイルスの定量は、腫瘍乳剤の遠心上清を階段的に 10 倍稀釈し、各稀釈を 1 群 2~4 匹のニワトリの筋肉内に接種して、腫瘍発生の終末稀釈を求める方法によった。

169. 腫瘍転移の研究 I) マウス腹水肝癌動物における 転移の形成

川島芳子, 菅野孝一, 佐藤春郎 (福島県立医科大学病理学教室)

Studies on Metastasis of Cancer. I) Formation of Metastases in C3H/HeN Mice Bearing the Mouse Ascites Hepatomas

YOSHIKO KAWASHIMA, KOICHI KANNO, HARUO SATO

C3H/HeN 系マウスの三系の腹水肝癌 (MH 134, 129 F, 129 P) の腹腔内、静脈内および皮下移植 (手術,あるいは手術+ナイトロミン (NMO) 投与群を含む) を行い、その移植率、生存日数、転移の頻度および型について検討した。使用動物は C3H/HeN 系 inbred マウス 628 頭でいずれの移植方法においても移植陽性で自然治癒をきたしたものはない。

A) 平均生存日数 (カッコ内は使用動物数を示す) : 1) 腹腔内移植 : MH 134 (71)—15.9 日, MH 129 F (79)—15.6 日, MH 129 P (63)—19.5 日で 129 P が最も長い。2) 静脈内移植 : MH 134 (19)—25.9 日, MH 129 F (11)—27.1 日, MH 129 P (10)—22.8 日, 3) 皮下移植 MH 134 (18)—38.7 日, MH 129 F (10)—39.2 日, MH 129 P (11)—30.4 日, 4) 皮下移植 2~3 後週間で皮下腫瘤を手術により摘出しても動物はほとんど例外なく再発ないし転移の形成により死亡するが、平均生存日数は MH 134 (31)—49.2 日, MH 129 F (28)—39.7 日, MH 129 P (36)—38.3 日で対照 3) 群とくらべて一般に生命の延長が認められる。5) 移植後 1 週間で手術をすると三系とも 50% 前後の治癒率を示す。6) 手術後 NMO 投与を行ってみると 2 週間手術+NMO で 10% 前後, 1 週間手術+NMO で 60% 前後の治癒率を示す。

B) 腫瘍の再発、転移の頻度：1) 腹腔内移植：腹壁の穿刺部に結節をつくり、横隔膜、大網、後腹膜、肝、脾、脾等への連続的侵襲があるが遠隔転移は少なく、MH 134 (38), MH 129 F (48) では胸腔内臓器への明らかな転移形成は一例も見られなかった。MH 129 P (27) では7例の肺に小さい転移巣を認めた。2) 静脈内移植：全例において高度の肺転移が認められる。少数例で心、肝、脾等に転移巣が認められたが、表在性リンパ節の腫脹を示したものはほとんどない。3) 皮下移植：リンパ節転移が特徴的に起り、MH 134 で高度である。その頻度は対照の無処置群で MH 134 (15)—11, MH 129 F (10)—7, 2週間以後の手術群で MH 134 (26)—22, MH 129 F (27)—14, 1週間手術群になると MH 134 では、腫瘍死をとげた動物の大部分が局所に再発なく、リンパ節転移を起している。MH 129 P ではリンパ節転移が少なく対照 10 例の中2, 2週間以後の手術では 28 例中9, 1週間手術で 10 例中3, これに反して局所の再発が多く、2週間以後手術で 28 例全例, 1週間手術で 10 例中9である。肺への転移も各群とも頻度が高く 70~80% である。以上のことから腹腔内移植の場合には転移巣をつくるのが非常に少なく、静脈内移植では肺における腫瘍の増殖が高度であり、皮下移植ではリンパ節転移が著明で、また肺への転移も多い。

C) 肺における転移の型：肺の転移巣を組織学的に見ると基本型として 1) 血管や気管支周辺に増殖が起って結節となるもの、2) 肺泡の毛細管にヒマン性に腫瘍細胞のつまっているもの、3) 肺泡内に腫瘍細胞が増殖しているもの、が認められる。腹腔内移植では 1) の型、静脈内移植では 1) あるいは 1) および 3) の混合型が多く、皮下移植では各型の独立、あるいは種々の混合型が認められる。

(文部省科学研究費による)

附 議

佐藤春郎：悪性腫瘍の再発や転移が確実に形成される実験材料として、マウス腹水肝癌の好適であることを追加した。

170. 腫瘍転移の研究 II) マウス腹水肝癌の体内撒布の機序

宗像秀夫, 川島芳子, 菅野孝一, 佐藤春郎 (福島県立医科大学病理学教室)

Studies on Metastasis of Cancer. II) Early Distribution of the Tumors of Mouse Ascites Hepatomas

HIDEO MUNAKATA, YOSHIKO KAWASHIMA, KOICHI KANNO,
HARUO SATO

マウス腹水肝癌 MH 134, 129 F, 129 P を材料として腫瘍細胞が血液またはリンパ中に移行する時期および腫瘍細胞の体内撒布の状態を検索した。実験方法は腫瘍を皮下あるいは腹腔 [GANN, Vol. 49, Suppl. 1958]

内に移植していろいろの時期に担癌動物の血液や臓器による移植試験を行った。また、腫瘍細胞を血液中から直接塗抹標本で検出する方法により腫瘍細胞の血流内移行を追求した。さらに腫瘍細胞の静脈内注入により血行性転移の機序を検討した。1) 血液による移植：移植に用いる血液は担癌動物の眼、心臓あるいは大腿部からできるだけ多量に (0.2~1 cc) 取り、これをマウスの腹腔内に注入した。移植された血液中に腫瘍細胞が存在すれば、新しい宿主の腹腔中で腫瘍細胞が増殖を示してくる。移植後約 10 日を経過した動物の血液中には少数ではあるが腫瘍細胞の存在が証明せられた。20 日以上を経過した末期の動物の血液中にはより多くの腫瘍細胞が証明された。2) 臓器移植：担癌動物を移植後 5 日、10 日、15 日という時期に殺して、そのリンパ腺 (腋窩、鼠蹊部) および肺で移植試験を行った。これらの組織はそれぞれ鉢で碎いて食塩水を加え粥状にして移植された。移植後 15 日を経過するとリンパ腺、肺からの腫瘍細胞の検出は極めて高度で MH 134 の場合はほとんど全例に、他の 129F および 129P でも 50~70% に陽性であった。このような臓器転移は移植後 5 日、10 日という極めて早期にすでに起っていることが証明された。3) 担癌動物の血液中から直接腫瘍細胞をスライド上に見出すために血液にグルコース (25%) とアラビヤゴム (30%) の混合液を加えて赤沈を促進させ腫瘍細胞を含んだ上清を分離してこれを遠心し、沈渣から塗抹標本を作り、ライト・ギムザ染色をほどこして腫瘍細胞の有無を検索する。この方法により腹腔内移植の動物では 5 日、皮下移植動物では 10 日後の血液中に腫瘍細胞が検出された。4) 担癌動物のリンパ節や肺を顕微鏡的に検索してみると、皮下移植後 10 日から 15 日にはすでに半数以上の動物で転移形成が起っている。特に皮下移植の場合リンパ節に著明な転移が起っていた。5) 尾静脈から腫瘍細胞を注入し (約 1 千万個)、経時的に肺リンパ腺、その他全身諸臓器における腫瘍増殖を検討してみると肺において増殖が最も著しいが顕微鏡的に転移として認められるようになるには 10 日前後を要する。一方注入直後に動物を殺してみると肺に多数の腫瘍栓塞が認められるが、これから増殖を続けるものはごく一部のものと思われる。すなわち腫瘍細胞の即時肺通過によって一部は全身各部に運び去られることも可能である。これはマウスの尾静脈から腫瘍細胞を注入し 30 秒後に大腿動脈 (左) からの血液中に腫瘍細胞を検出したことからもうなづける。以上の成績から腫瘍細胞は血液あるいはリンパの中へ極めて早い時期から移行し肺やリンパ腺等に定着して転移形成の源となることが示された。なお少数細胞での移植を試みているが MH 134 では少くとも 90 個の細胞があれば全例移植陽性であることが確認された。

(文部省科学研究費による)

171. 悪性腫瘍細胞の発育環境 (第二報)

沢田平十郎, 杉田幸男, 井崎 昭, 石川育夫 (大阪市立大学医学部沢田外科)

The Environmental Conditions of Cancer Cell Growth (II)

HEIJURO SAWADA, YUKIO SUGITA, AKIRA IZAKI, IKUO ISHIKAWA

エールリッヒ腹水癌細胞を洗滌し体液との物質交換を遮断した意味においてこれを“実験的剥落癌細胞”とその着床機転を追求した。剥落癌細胞が体液との物質交換を欠く限りその生存は細胞内における細胞内成分分解に規定されるべきで内因性酸素消費量とアンモニア発生量との密接な関係は剥落癌細胞の生存に細胞内窒素化合物が重要な位置を占めることと示す。剥落癌細胞の内因性酸素消費量は約 20 時間で激減し剥落癌細胞の生存力がある程度想像される。移植能力は最長 9 時間まで保持されていた。剥落癌細胞着床の第一段階は剥落癌細胞を取囲む浸出液の出現でこれに関し癌細胞が血管透過性因子を細胞外に排出する事実を得た。癌細胞による本因子生成は生食中でも行い得るため一次的なものと考える。腹水癌上清を剥落癌細胞を取囲む浸出液と仮定するとその存在により剥落癌細胞の外因性代謝は著明に昂進するに反し内因性代謝は著しく抑制され浸出液出現後の剥落癌細胞の生存が主として外因性代謝に規定されることを示す。この *metabolic selection* は癌細胞分裂の一誘因となる可能性も想定される。一方体液を欠く *medium* での癌細胞物質代謝の検討は *in vivo* の姿を誤って伝える可能性の大きいことを意味する。慢性腹膜炎マウス腹膜への着床は血行的、腹腔内注入いずれにても可能で腹膜の障害が剥落癌細胞の着床を促す。肺への静脈系血行性移植は網内系閉塞により激増し血行性移植にも網内系機能が重要な意義を有する。吉田肉腫皮下腫瘍の発育は *congo red* 係数と密接な関係を有する。網内系閉塞により *congo red* 係数は上昇するが *congo red* 係数の表現するものはともかく、腫瘍発育を規定する因子をある程度表現していると考ええる。*Brown-Peace* 腫瘍の発育とともに *congo red* 係数は上昇し腫瘍発育とともに生体は腫瘍発育に良好な環境に变じ遊離癌細胞の着床にもより良き条件が与えられる。*cortisone* の多量投与により肺への血行性移植がほとんど認めない時期に著明な肝への移植が完成する。*cortisone* により脾の萎縮さらに肝における脂肪変性を主とした退行変性が認められる。脾剔マウスにおいては肝移植は認められず肺移植はある群では著明に増加するが一般に促進的に作用しない。脾剔により *congo red* 係数は急速に上昇し漸次旧値に復する。これに脾剔がある群で肺移植を促進した一因を求めたいが脾剔後の *congo red* 係数の著明な増加は臨牀的にその意義が大きい。*cortisone* による *congo red* 係数の上昇は僅かであつた脾剔により *cortisone* のような肝移植は行われず *cortisone* による肝移植の増加は移植の場の変化が重要視されるべきで

cortisone による癌細胞移植準備状態の存在を指摘したい。

VI. 免疫 Immunity

172. ラッテ腹水腫瘍の腫瘍型特異性抗原について

武田勝男, 小林 博, 伊藤哲夫, 兼元敏隆, 渡辺欽也, 菊地浩吉, 丸山孝士

Studies on the Tumor Type Specific Antigenicity of the Ascites Tumors of Rat

KATSUO TAKEDA, HIROSHI KOBAYASHI, TETSUO ITO,
TOSHITAKA KANEMOTO, KINYA WATANABE,
KOKICHI KIKUCHI, KOSHI MARUYAMA

As previously reported, there are two kinds of antigenic properties in ascites tumors of rat, one species specific, the other tumor type specific. The present study is undertaken to elucidate the relationship between some genetic differences between animals in which tumors were induced and tumor type specific antigenicity, and to ascertain the intracellular location of the tumor type specific antigen. To solve the former problem, the difference of antigenic properties between induced tumor and normal tissues of the same rat were compared. Many tumors have been induced by carcinogenic agents in Gifu hybrid rats. Hepatoma induced by butter yellow diet and normal organs of the same rat were homogenized and treated with TCA. Each of these antigens, with Freund's adjuvant added, was injected intramuscularly in mice. After immunization various strains of existing ascites tumors of rat were transplanted into abdominal cavity of these mice. The mice immunized with induced hepatoma generally inhibited the takes of existing ascites hepatomata of all strains in certain grade, but the takes of Yoshida and Takeda sarcomas were not inhibited.

Similar experiments were made with methylcholanthrene sarcoma of Gifu hybrid rat and normal tissues of the same rat. Mice immunized with TCA treated methylcholanthrene sarcoma combined with Freund's adjuvant, resisted the intraperitoneal implantation of Takeda and Usubuchi sarcomas, but they did not inhibit the takes of Yoshida sarcoma and hepatomata of rat.

To ascertain the intracellular location of the tumor type specific antigen, tumor cells were divided into cytoplasm and nucleus portions by means of Schneider's method. Mice were immunized with these TCA treated fractions and Freund's adjuvant. The mice immunized with nucleus fraction of tumor inhibited strongly

the takes of the same type of tumor, but when immunized with cytoplasm of tumor they inhibited slightly, though the quantity of antigenic protein of cytoplasm was always larger than that of nucleus. On the contrary, the mice immunized with both fractions of liver cell did not resist the transplantation of any type of ascites tumors.

Based upon these results, it was undertaken to ascertain the antigenicity of nuclear protein of the tumor cells of rat. DNP of the tumor cells was extracted by means of Mirsky-Pollister's method and treated with TCA. Mice were immunized with so treated DPN, added with Freund's adjuvant, After immunization the same and different types of ascites tumors were transplanted into abdominal cavity of the mice, but constant result has not been obtained as yet.

(文部省科学研究費による)

173. 人血清による Ehrlich 腹水癌細胞溶解機構 (第2報)

徳永昭夫, 野瀬泰一

(大阪大学医学部第2外科教室, 大阪大学医学部附属癌研究所)

Mechanism of Cytolysis of Ehrlich Ascites Tumour Cells Brought into Contact with Normal Human Serum. II

AKIO TOKUNAGA, YASUICHI NOSE

第 15, 16 回癌学会において, 人血清によるエールリッヒ腹水癌細胞 (以下 EAC) 溶解反応機構につき, 耐熱性因子と易熱性因子が関与し, Mg^{++} の存在下に $20\sim 37^{\circ}C$ において溶解に至ること, およびその耐熱性因子は γ -グロブリン分屑中に含まれることを報告したが, その易熱性因子につき種々検討した結果は次の如くである。

1) 加熱に対する態度

易熱性因子はその耐熱性から補体に類似することが予想されたので, $37^{\circ}C$ 並びに $50^{\circ}C$ において時間的経過を追って血清の補体価と溶解能力の消長を測定したところ, 両者の陳旧化はほとんど併行する結果を示した。

2) 抗原抗体沈降物による補体不活性化

抗原抗体特異沈降物を用いて, 人血清中の補体を不活性化せしめると, 同時に溶解能力も消失する。

3) Zymosan による方法

Zymosan によって人血清中の補体第三成分と properdin を吸着せしめ, 補体作用を除くときは, 溶解能力も消失する。

4) 反応順序の問題

加熱して溶解能力を失った血清に、それ自体は EAC 溶解能力を有しないウサギ血清を加えるとき、再び溶解が起る。すなわちウサギ血清は易熱性因子として代用され得る。いま、加熱血清を EAC に吸着させた後、よく洗滌し、次でウサギ血清を作用させるときは、溶解が起るが、順序を逆にして、初めにウサギ血清を作用せしめ、細胞洗滌後、加熱血清を働かせても溶解は起らない。これは補体が抗原と抗体の結合があって後、初めて作用すると言う性質に酷似する。

5) 反応時の補体の消費

0°C においては、人血清を EAC に作用させても補体価の減少はないが、(このとき細胞溶解は起らない)、37°C に加温すると細胞溶解とともに補体の消費が起る。なおウサギ血清を耐熱性因子吸着細胞に作用させた場合も同様の結果を得る。

5) 人血清の硫安分割

硫安 1.39M, 2M, 2.5M 濃度で人血清蛋白を分割するとき、それぞれ C_1' , C_2' , C_3' と C_4' を含む分割が得られるが、各分割単独では耐熱性因子吸着細胞を溶解し得ないが、それ等を混合して組合せを作った場合、溶血系補体作用を認め得るときのみ、細胞溶解も起ることを見た。すなわち易熱性因子は種々の蛋白質の協調作用によるもので、補体と同様の性質を有する。

以上、補体と類似する点を挙げたが、テンデクネズミの血清が多くの補体結合反応に用いられるのに反し、本反応では却って溶解を抑制するように働くという事実があるが、前記の硫安分割を行い、それを再び合一せしめるとテンデクネズミ血清でも溶解能力を示す。これはテンデクネズミ血清は EAC 溶解に対して拮抗する物質を含み、それがこの操作中に脱落し溶解能力を現わしてくるためではないかと考え、その抑制因子について目下検討中である。

(文部省科学研究費による)

174. 人血清による Ehrlich 腹水癌細胞溶解機構 (第3報)

東 弘, 門根謙介 (大阪大学医学部第二外科教室, 大阪大学医学部附属癌研究所)

Mechanism of Cytolysis of Ehrlich Ascites Tumour Cells Brought into Contact with Normal Human Serum. III

HIROMU HIGASHI, KENSUKE KADONE

人血清によるエーデルリッヒ腹水癌細胞の溶解現象については、すでに、度々報告してきたが、今回は、この溶解現象に伴って細胞の呼吸がいかなる影響を受けるか、また、その際に起る酸

化酵素系の活性の変動を知ることによって、細胞溶解現象の機構を明らかにせんとした。

実験はワールブルグ検圧計を用いて酸素消費を測定した。血清は基質となり得べき低分子物質を除外するため、pH の調整を容易にするために 0.95% 食塩水で一昼夜透析した。Krebs-Ringer 磷酸緩衝液に浮游したエールリッヒ腹水癌細胞 2 千万個に対して人血清 1 cc を添加した場合、細胞の呼吸は添加と同時に低下し始め、30 分後には酸素消費は極めて少量となるか、またはほとんどみられなくなる。細胞数に対して血清の量を減らして行くと、呼吸活性の低下の度合も減少する。また、細胞変化率と呼吸の低下との間には平行関係が認められた。一方、56°C、30 分加熱血清では呼吸の低下は全くみられない。

次に、この呼吸低下がいかなる機序によって起るかを種々の基質を用いて検討した。血清によって細胞呼吸の低下した後、コハク酸を添加すると呼吸は著明に回復するが、グルタミン酸、 α -ケトグルタル酸、リンゴ酸、ピルビン酸の添加では呼吸の回復はみられない。すなわち、血清による細胞変化に際して、コハク酸酸化酵素系は阻害されないが、DPN の関与する酸化酵素系は阻害作用を受ける。この阻害は DPN, ATP, チトクローム C 等を添加した場合にも回復し得なかった。なお、上記の基質いずれでも、先に基質を添加し、しかる後に血清を添加した場合には、細胞呼吸の低下は全くみられなかった。

以上のように、血清によってエールリッヒ腹水癌細胞の酸化酵素系の活性は変動するが、この変動が血清のミトコンドリアに対する直接作用に起因するものかどうかを確かめるために、Hogeboom-Schneider 法の変法により分離したミトコンドリアに人血清を作用させて、その呼吸活性に対する影響を検討した。コハク酸、グルタミン酸、 α -ケトグルタル酸等を基質としたいずれの場合でも、ミトコンドリア呼吸活性の阻害は認められなかった。

人血清によるエールリッヒ腹水癌細胞の呼吸の低下は、血清がミトコンドリアに直接作用するものではなく、細胞溶解現象が呼吸活性低下に先行して起るものと考えられるが、さらに詳細なる検討を要する。

(文部省科学研究費による)

175. 人血清による Ehrlich 腹水癌細胞溶解機構 (第 4 報)

及川 淳, 新宮 雅, 岡村 純 (大阪大学医学部第二外科教室, 大阪大学医学部附属癌研究所)

Mechanism of Cytolysis of Ehrlich Ascites Tumour Cells Brought into Contact with Normal Human Serum. IV

ATSUSHI OIKAWA, TADASHI SHINGU, JUN OKAMURA

人血清が Ehrlich 腹水癌細胞 (以下 EATC と略す) を溶解する現象については、すでに [GANN, Vol. 49, Suppl. 1958]

かなり内容が明らかにされている。この血清中に含まれる活性因子は単独で細胞に吸収される比較的耐熱性の因子と、易熱性の因子とからなっていて、両者の共働によって初めて、細胞の破壊が起ることが示されている。

ここにのべる実験は、この溶解反応の第一段階である耐熱性因子の吸収が細胞中のいかなる物質 (receptor) によって行われているかを明らかにするために行われた。

ddO 系マウス (12 週前後) の腹腔内接種後 7~10 日目の腹水から得られる EATC を洗滌して赤血球を除き、次に蒸留水により破壊し、終末濃度 0.25M の蔗糖溶液中で $100 \times g$, 10 分および $1000 \times g$, 20 分の遠沈による沈澱物を得、蒸留水で充分洗滌後凍結乾燥した。この 2 つの遠沈分劃をおおの N, CM 分劃とよぶ。

このものにつき、血清に含まれている EATC 溶解活性物質 (耐熱性因子) を吸収する能力を測定し、かつその化学組成を Schmidt-Thannhauser-Schneider 法による分劃について定量した。

1) 吸収能の測定: 0.1 ml で 5×10^5 コの細胞をかりうじて完全に破壊するように稀釈した人血清 1 ml に 5 mg の凍結乾燥末を懸濁し、 0°C 1 時間後の遠沈上清は、細胞破壊活性が低下し、N による吸収血清では 96%, CM による吸収血清では 12% の溶解率を示した。EATC そのものの凍結乾燥末はこの中間の値を示した。また 1 ml の稀釈血清の細胞破壊活性を 17~24% に低下させるに必要な N および CM の量はそれぞれ 10 mg , 1 mg であった。

0.25 M 蔗糖および 0.0018 M 塩化カルシウムの水溶液に懸濁した細胞を Potter-Elvehjem glass homogenizer により低温で破壊し、上記の方法で遠心分劃を行い、水で洗滌後、凍結乾燥して得た N および CM 分劃についても、ほぼ同様の関係を得た。

2) 化学組成の定量: 上記蒸留水破壊による N, CM 分劃の化学組成において、DNA は diphenylamine 法およびリン酸の定量によって、N 分劃には 25%, CM 分劃には 1.5% 含まれていた。RNA は orcinol-塩酸法およびリン酸定量によって N および CM 分劃にそれぞれ 2~5%, 7~8% 含まれる。また酸可溶性リンを除去後冷エタノールで抽出される部分のリンは、N および CM 分劃においてそれぞれ 2.5 mg/g , 8.7 mg/g であり、その後エタノール・エーテル (3:1) で抽出される部分では非常に少く、かつ N, CM 両分劃の差は認められなかった。

(文部省科学研究費による)

VII. 核学 Karyology

176. 人腫瘍細胞の性染色質 (第2報)

徳岡俊次, 武田智汎

The Sex Chromatin in Human Tumor Cells (2)

SHUNJI TOKUOKA, TOMOHIRO TAKEDA

(Second Surgical Department, Yamaguchi Medical School)

Sex chromatins in human cancer cells were studied with respect to their incidences (per cent) in nuclei of cancer cells in the various grades of differentiation. All specimens were collected from surgical materials, 33 from females and 27 from males. Procedures of examination were just the same as those in previous report.

Incidence of sex chromatin in the moderately well-differentiated cancer cells (Broders Grade I) was low (21.8% in females, 1.2% in males) relative to non-malignant tissue cells (35-78% in females, 0-2% in males). In the moderately undifferentiated cancer cells (Broders Grades II, III) the average incidence of sex chromatin was so low (7% in females, 0.8% in males), that the detection of sex in individual was not always possible with respect to the incidence of sex chromatin in tumor cells. Average incidence of sex chromatin in the poorly differentiated cancer cells (Broders Grade IV) was extremely low relative to non-malignant tissue cells (1.1% in females, 1.1% in males).

附 議

天野重安：性染色質は性染色体が異常濃縮の状態で、その螺旋巻がほどけないで休止核に止まっているものですが、貴説の如き悪性腫瘍において検出されなくなるということは、それが欠けていると解すべきか、あるいは特別にほどけてしまうと解すべきでしょうか、もし貴検索と並行して、染色体のアイデオグラフの性染色体の存否を検索されれば、この問題は解決するのではないのでしょうか。

177. 人悪性腫瘍の核学的研究

田 端 敏 秀

Karyological Studies on Some Human Malignant Tumors

TOSHIHIDE TABATA

(Dept. of Oto-Rhino-Laryngology, Wakayama Medical College)

Karyological studies dealing with animal malignant tumors have been reported

[GANN, Vol. 49, Suppl. 1958]

by many authors, while only a few reports on human tumors have been made. This study is concerned with karyological analyses of some human malignant tumors by mean of the squash technique. Tumors examined were four kinds of cancers, i.e., gastric cancer (16 cases), maxillary cancer (5 cases), laryngeal cancer (4 cases) and penis cancer (2 cases), reticulosarcoma (4 cases) and HeLa cells. The pretreatment of the materials was performed by Hsu's method, the modified Gey's solution. Specimens were prepared from the tumor tissue of patients after the surgical operation except HeLa cells.

The chromosome numbers of the stem cells in these cancers mostly showed hypertriploid, however these widely ranged in the distribution. Especially, in the gastric cancer, two kinds of stem cells were observed, the one was hypertriploid and the other near-tetraploid, although the former was found more frequently than the latter. Average numbers of the stem cell of the HeLa strain were limited to near-tetraploid as those of the cancers. Reticulosarcoma had diploid or hypodiploid chromosome numbers in all four cases. The result seems to show the difference between cancer and reticulosarcoma.

In order to compare the idiograms of the tumors, chromosomes were arranged in three groups, namely, V-shaped chromosome (Arm index not exceeding 1.9), J-shaped chromosome (Arm index from 2.0 to 8.0) and Rod-shaped chromosome (Arm index 8.0 over). Chromosome frequencies of the three groups constantly distributed to V-shaped $50\% \pm$, J-shaped $40\% \pm$, and R-shaped $10\% \pm$ in all tumors, and any difference between cancer and reticulosarcoma could not be found.

The largest chromosome among the observed cells was V-shaped chromosome, measuring to $8.0 \mu \pm$, on the contrary, the smallest one was R-shaped, being $0.7 \mu \pm$ in length.

But regarding the average length in the three groups, both V-shaped and J-shaped almost showed the similar length. Arm index of the J-shaped chromosomes in analysed 21 cells showed 2.0-8.0, in 17 cells $2.0-5.0 \pm 1$ and in 4 cells 7.0 ± 1 .

Other special shaped chromosomes as described in Levan's report were not found in these cases, except quadruplicated chromosomes observed in a case of gastric cancer.

178. 二・三の人類悪性腫瘍における染色体研究

若林 勝, 石原隆昭, 池田作哉, 上田憲次 (北海道大学医学部放射線医学教室)

A Study of Chromosomes in Some Human Tumors

MASARU WAKABAYASHI, TAKAAKI ISHIHARA, SAKUYA IKEDA,
KENJI UEDA

最近の染色体研究結果から, 人類の悪性腫瘍にもシロネズミやハツカネズミの腹水腫瘍において明らかにされたと同様に, 特定の染色体型を保持し, 高率の出現頻度をもつ一群の腫瘍細胞が存在することが明らかにされた (Hasen-Melander et al 1956, Ising & Levan 1957, Wakabayashi & Ishihara 1958). 演者らは本学病院に来院する腫瘍患者からの材料において腫瘍細胞の染色体研究を行っている。ここでは特に興味ある染色体特徴を示した例の腫瘍について報告する。

No. 21 腫瘍 (乳癌, 42 才, 女性), 乳癌転移による癌性肋膜炎の胸水中の腫瘍細胞を 3 回の異った時期のサンプルで 100 個の細胞について染色体数を調査した。染色体数は 33 から 200 以上の変異があった。しかしそれらの 80% は 3 倍数を示し, 特に 75 の染色体をもつ細胞が全体の 48% を占めている。75 細胞の染色体構成は M-染色体 (V-型) 37, S-染色体 (J 型) 28 および T-染色体 (棒型) 10 である。この構成のなかには正常細胞にない特に大きい各々 1 個の M および S-染色体が認められた。また 147 の染色体を示す細胞が 9% 観察された。この染色体構成は $63M+63S+21T=147$ で, 大きい 2 個の M-染色体と 1 個の S-染色体が認められた。**No. 35 腫瘍** (子宮癌, 54 才, 女性), 剔出材料によって調査した 41 個の細胞の染色体数は 43 から 100 以上の変異があるが染色体数 48 前後 (53.7%) と 55 前後 (37.7%) と 2 つの mode が存在する。その核型構成は 48 細胞は $22M+20S+6T=48$, 55 細胞は $20M+25S+10T=55$ である。**No. 37 腫瘍** (胃癌, 62 才, 男性), 胃癌による癌性腹膜炎, 腹水中の腫瘍細胞を異った時期の 3 回のサンプルから 201 個の細胞について染色体数を調査した。染色体数 36 から 95 までの変異があるが染色体数 42, 45 および 82~84 の細胞が高頻度に観察された。染色体構成は 42 細胞では $17M+21S+4T=42$, 45 細胞は $21M+18S+6T=45$, 82-84-細胞は $34M+40(42)S'+8T=82(84)$ である。興味あることは 3 回のサンプルでこれら細胞群の出現頻度に大きい変化が生じた。第 1 回に最も多く見られた 45-細胞は第 2 および第 3 回のサンプルでは著明に減少し, 逆に 42-細胞が著しく増加した。これは新しく変化したものでなく前から存在した 42-細胞が, 宿主の生理的条件の変化で増殖が旺盛となり, 45-細胞を凌駕したもののよう考えられる。このことは 42-細胞の核型構成が 3 回のサン

ルにおいて全く同一であることから明らかである。

上述の如く調査研究の行届いた材料にあっては、いずれの腫瘍においても、特定の染色体構成をもち、高率な頻度において出現する腫瘍細胞の集団（一群とは限らない）が存在することが明らかである。また演者の1人石原が調査した十数例の人類腫瘍において、同じ型の腫瘍でも個人によって染色体型が同じでないことが見出された。これは腫瘍の性状と直結して深い意味がある。

（文部省科学研究費による）

附 議

渡辺文友：2核細胞の同時分裂による染色体と倍数性細胞の分裂による染色体との鑑別を知りたい。

石原隆昭：染色体構成の上から検討することによって2核細胞との相違を指摘できうと思われる。

田端敏秀：①Ascitesを用いるのは染色体研究には極めて好都合であるがAscites中に分裂を起すPhogocyteとの区別をいかにして成されたか？ ②metastasized tumorとprimitive tumorとの核学的差異をいかに考えられますか？

石原隆昭：1. 長い期間にわたり高い頻度で分裂を起しており、正常細胞の分裂とは考えられない。また染色体構成の上からも正常細胞とは明らかな相違がある。2. 演者は未だprimary tumorとmetastasized tumorとを同時に観察した例を検討していない。今後明らかにしていきたいと考えている。

179. 人癌細胞の核型式と V 型染色体について

栗野玄佐武, 津田福見 (福島県立医科大学第一内科教室)

On the Karyotype of Human Cancer Cells, with the Special Note on V-Shaped Chromosomes

ISAMU AWANO, FUKUMI TUDA

人癌細胞の核学的研究については癌細胞の間接分裂像の異常や染色体数の変異等に関し、P. C. Koller, Manna, Hsu, 等の報告があるが詳細な核型式に関する報告はほとんど見られない。われわれは先に癌性腹膜炎を伴った胃癌患者の腹水中の癌細胞の核型式について報告したが、その後さらに癌性腹膜炎を併発した胃癌患者5例と骨髓芽球性白血病患者2例について、腹水並びに骨髓中の腫瘍細胞について詳細な核学的検索を行い、さらに人間の骨髓中の体細胞の核型式と比較した。人間の骨髓中の体細胞の染色体数は最近 Tjio, や Ford 等が人胎児細胞の組織培養や性細胞で観察した成績と一致し、大体において46（一部はそれ以下）であり、その染色体構成中に大型V染色体を2個含むことを知った。一方人癌細胞および骨髓芽球性白血病細胞でも一定の核型式を有しており、しかも人間の体細胞の核型式に比し余り著しい相違を示していない。またこれら分裂細胞中最も頻度が高く分裂の主体をなすと考えられる一定の細胞群が人癌の場合にも存在し、その染色体数は人間の体細胞の染色体数に比して多少の増減があり Hypodiploid または Hyperdiploid となっているが大体において人間体細胞の染色体数

に近く、また注目すべき所見としてその染色体構成の中に大型V染色体が4個含む細胞群と3個含む細胞群とがこれまで観察された。2例の骨髓芽球性白血病のうち1例は染色体数46のものが過半数を占め、大型V染色体は3V型と2V型が混在し、他の1例では染色体数44のもの多く大型V染色体は3個含む3V型を示した。次に人癌症例の観察結果を簡単に記す。

I. Hypodiploid (種属細胞の染色体数多くは44) 4V型を示す症例群 第1例。G. S. 51才, ♂, 胃癌兼癌性腹膜炎 続発性肝癌 (癌の組織像は腺癌, 一部単純癌) 染色体数: 観察細胞数14個中6個が染色体数44で他は37~45間のもの少数ずつ。大型V染色体数は14個の細胞中13個が4V型で1個のみ3V型であった。種属細胞の核型式: 棒型(10~17)+Jj型(19~25)+V型(1~6)+V型4=44。第2例。S. Y. 76才, ♂, 胃癌兼癌性腹膜炎。染色体数: 観察細胞数4個中3個は44, 1個は40で大型V染色体はすべて4V型である。第3例。N. K. 56才, ♂, 胃癌兼癌性腹膜炎。染色体数: 観察細胞数6個中3個は46, 2個は44, 1個は47で、大型V染色体は細胞数6個中4個が4V型で残り2個のみ2V型。

II. Hyperdiploid (種属細胞の染色体数48~49) 3V型を示す症例, 第1例。S. A. 36才, ♀, 胃癌兼卵巣転移, 癌性腹膜炎 (癌の組織像は膠様癌) 染色体数: 観察細胞数22個中6個が49, 5個が48, その他45~51までのものが少数。大型V染色体は大多数が3V型でその他4V型, 2V型のもの少数を含む。種属細胞の核型式: 棒型(7~13)+Jj型(29~36)+V型(2~6)+V型3=48~49。

附 議

天野重安: 演題176でお伺いした問題は、貴成績によって、悪性腫瘍の性染色質欠如が異常濃縮をやめるのではなく、性染色体そのものの欠如にあることが明瞭にされた訳で、両事実から考えて頗る興味があります。

石原隆昭: 人間の染色体においては多くのV型染色体をもっておりますので、腫瘍において指摘される特殊のV型染色体はいかにして正常細胞に含まれるV型染色体と区別されるのでしょうか。

栗野玄佐武: V型染色の数が人癌の場合きまっていないということですが、これは何か規準がないと多いとか少ないとかいえないのでありますが、われわれは人間の体細胞の大型V染色体の数を規準としています。これは人間の場合大体正確にmedianのものは2つであります。人癌ではこの大型V染色体が増加している場合が多いのですが、この大型V染色体と正常にある大型Vと構造の上からどのような相違があるかという点に関しては今のところ詳細はわかりません。

田端敏秀: large V-shaped chromosomeのidentifyをいかにしてなされたでしょうか? また large V-shaped chromosomeがCancerとしての特異性を示すということは考えられないと思うが。

栗野玄佐武: 大型V染色体の定義ですが、人間の場合はネズミの場合などと異なり染色体の大きさをどの辺から大型どの辺から中型あるいは小型とするかは難いのでありまして移行が余りはっきりしないのであります。そこでわれわれは大きさの順に並べて前の大きい染色体の1/3を大型中の1/3を中型残りを小型と定義しました。またこの大型V染色体がどのように癌の発生その他と結びついてかの問題については今後さらに検討しなければならないと考えますが現在のところ、ただ増加しているという事実だけ報告するに止めたいと思います。ただX染色体に相当するものが癌の場合欠けているように思われますがこれは重要であろうと思います。

180. 実験的移植腫瘍の病理形態学的考察 (続報)

細胞計測による細胞質・核の分布と偏位

安田竜夫, 多久島順次, 永井清和, 福西 亮 (大阪大学医学部第二病理学教室)

Histopathological Observations on Transplanted Experimental Tumors: Variability and Deviation of Cytoplasm and Nucleus by Cytological Measurement

TATSUO YASUDA, JUNJI TAKUSHIMA, KIYOKAZU NAGAI,
RYO FUKUNISHI

数種の実験的悪性腫瘍を二十日鼠, 白鼠の背部皮下に移植して, 1) 腫瘍細胞の分裂増殖および変性, 2) 周囲組織の出血, 浮腫, 細胞浸潤を主とする損傷並びに炎症性反応, 3) 血管の新生と破壊とそれに伴う出血壊死, 4) 間質形成と皮膜形成, 5) 嗜銀線維の細小微細化と粗大粗鬆化等, 腫瘍細胞と生体組織の変動を移植後経過を追って観察した結果(前回発表), 腫瘍組織の浸潤増殖増大の傾向はおおよそ Crocker sarcoma(C)—Walker carcinosarcoma (W)—Ehrlich carcinoma (E)—Bashford carcinoma (B)の順に低下するように考えられた。しかしながら腫瘍組織の部分的変動もかなり大で, 観察部位によって著しい差異が見られ全般的に比較検討しても, これら相互の順を決定するにはなお相当の抵抗を感じる。今回は各腫瘍の細胞をそれぞれ移植後の経過を追って約 2000 個づつにつき細胞質の長径 (A), 短径 (B), 核の長径 (a) 短径 (b) と, 核仁の明瞭なものは, その数と長径 (c) を測定し統計的に処理して各々の標準偏差 (σ) を求め, 併せて細胞質と核の比 ($\frac{ab}{AB}$), 細胞質と核仁 ($\frac{c}{AB}$), 核と核仁 ($\frac{c}{ab}$) についても検索するとともに, 個々の細胞を慎重に観察して逐一記載したものを纏めて見た結果, 次の如き見解に到達した。

1) 各移植腫瘍については, 早期は例外なく腫瘍細胞は変性傾向を示すが, この時期では細胞質, 核ともに均一化の状態を示して A, a, ab/AB とともにその偏差は小さいが, 新たに増殖の始まる時期では分布曲線は左右に拡大して, 底大となり, 巨細胞, 二核三核細胞, 非定型的有糸分裂像が出現し, pleomorphism は著しく増大して算術平均 $\pm 3\sigma$ の範囲を取っても, 全例の 95% 以下の分散を示す。2) 分裂の旺盛な皮膜附近では 3(C,W,E) ~ 5 (B) 日目すでに細胞質は好塩基性顕著で核網, 核仁ともに明瞭に認められるようであるが, その大きさ (A, AB) は一般に小さく, 多型性を示す 10 日目頃でも小型の腫瘍細胞が時には裸核に近い状態で, 数個群をなすか, あるいは散在性に存在する。この中でも ab/AB 値の大なるものと, 小なるも

のとに分類されるが、腫瘍組織の増大に関しては、巨細胞、大型細胞とともに後者も大きい意義を有すると考えられるが、この点についてはなお再確認を必要とする。3) 分裂増殖の最も著しい皮膜附近を中心としてその内外側では細胞の形態に著しい差がありB腫瘍を除いては、全般的に外側部は円形ないし類円形 ($A=B$ または $A \approx B$) で、結合織に富む皮膜内では紡錘形 ($A \gg B$) を呈し、内側は多くは多角形から不正形と移行し、さらに内部は変性組織におよぶ。細胞質のみでなく核も同様の傾向であるが、A と a, B と b は皮膜内でも必ずしも同方向を示さず、ab/AB は外側部でやや低値を示し、c/ab は内側部で低いようである。4) 一見全く不規則な成長を示すと思われるこれらの腫瘍細胞の分裂増殖に関しても、A, AB, a, ab, ab/AB の値の極めて近似した、また a, ab, c/ab, c およびその数が近似の細胞群が、殊に同一結合線維間に位置して存する如きは、同一時期のあるいは同一母細胞に由来する細胞群という考えとは別に今井教授のいう環境の腫瘍細胞におよぼす結果と解すべきかも知れない。

附 議

牛島：実験腫瘍において同様のことを人乳癌につき行ったが、実験腫瘍の発育経過中に分布曲線が拡がるという意味は Peak の位置の移動を示すのですか？ 次の代においてはいかなる程度に曲線の拡がりを示すか。

安田竜夫：観察腫瘍細胞により差はありますが、分布範囲の拡がりの最大のものは巨細胞の出現の顕著な Ehrlich 癌であり、Peak の位置が 2~3 カ所見られるのは Bashford 癌のみであります。移植後の経過を追って観察したので、次の代については特に系統的には検索いたしておりません。

181. 人為的混合腹水腫瘍による腫瘍細胞の染色体数分布曲線について (其1)

渡辺文友, 東 緑 (長崎大学医学部家畜医学研究所)

Distribution-Curves of Chromosome Numbers in Artificially Mixed Ascites Tumor Strain of Rats (I. report)

FUMITOMO WATANABE, MIDORI AZUMA

実験目的：マウス、ラットの各種腹水腫瘍および犬外陰部腫瘍分泌液内腫瘍細胞の染色体数は主として一つ、稀に二、三の mode を中心とした染色体数の分布範囲を示す。それは分布頻度の histogram 染色体数頻度の変異、あるいは染色体数の分布等の言葉で表現されるが、これ等染色体数計算に用いられた細胞数は腹水中の腫瘍細胞が何億とあるのに対し通常数十個から 200 個内外ではなはだ稀に 400 個位数えられている程度であるから、染色体数頻度の histogram の形は一つの腫瘍系統において必ずしも一定しない。染色体をはるかに多数数えることにより、その分布図形が固有の連続的な曲線となるか否か、さらに混合した二つの腫瘍に

固有の染色体数分布図形が、人為的混合腹水腫瘍内で維持され得るかどうかを知るのが目的である。

実験材料および実験方法：共に大村系の2匹のラットに発生した渡辺 I (W—I) および渡辺 II (W—II) の両腹水腫瘍を同系ラットに累代移植したものをを用いた。W—I は肝チスチツェルクス腫瘍から人工的に変化した自由細胞性腹水肝癌で染色体数の mode は $4n$ で安定し、これを中心として染色体数の主なる分布が次第に両側へ低減する。かかる分布は移植後の各生存日における 200 個内外の分裂腫瘍細胞計算では大体一樣な形をとる。次に W—II も、ラット肝のチスチツェルクス腫瘍 (内皮細胞腫?) を有する原発動物内で転移性に自然発生した腹水腫瘍で、最初から 71 に mode が存在し、これを中心として染色体数分布が徐々に低下する。かかる二つの腹水腫瘍の移植後 3 日目の出血性でほとんど純培養状の腫瘍性腹水をそれぞれ 0.3cc (各腫瘍細胞 3000 万内外) とり、それぞれ生理的食塩水で 2 倍に稀釈し両者をよく混和し、これを 1 匹のラットの腹腔内へ注射し、別に同じ方法で作った同じ材料を他の 1 匹に注射した。この 2 匹の移植ラットの腹水腫瘍細胞の染色体を移植後 24 時間から 4 日までの各生存日に数え各その総数 800 個以上について検討した。なおこのうちの 1 匹から累代移植を試みた。

成績：等量に混合した腫瘍性腹水を移植した 2 匹とも、移植後の各生存日にとった材料の染色体数分布は、大体において I および II に相当する二つの mode を中心とした二つの分布の曲線を示し、かつそれぞれの総和 835 個についても同様二つの mode を中心とした連続性の分布の曲線を表わした。この混合腹水腫瘍の移植 5 代までの観察では、W—II の分裂細胞数が生存競争の結果減少していたが、W—II の分布に近似の曲線を示した。

結論：はなはだ多数の染色体を数えることにより、それぞれの腹水腫瘍は特定の mode を中心とする染色体数分布曲線を有し、かつ移植後の各生存日においても同様の分布曲線を示すことがわかった。渡辺 I および渡辺 II の腹水の等量混合による人為的混合腹水腫瘍の染色体観察により、それぞれの腫瘍系統に固有の染色体数分布曲線は同時に現われるが、均衡を保つ関係上、多少の分布範囲の適応的な狭少あるいは変動を示すことを認めた。混合した両系統の分布曲線はある程度移植世代を通じて維持されるとともに、この分布曲線上に腹水中の大部分の腫瘍細胞集団が存在することを示す。以上の成績は混合に用いる材料の生活力あるいは混合比によって影響される。本研究はさらに single-cell clone を用いて行わなければならない。

(文部省科学研究費による)

附 議

天野重安：二種の mutant が互に干渉しながら一定割合に存在することを証明されたものと敬意を表します。

182. 移植性腫瘍の染色体数と DNA 量に関する研究 (第一報)

エールリッヒ腹水癌における染色体数分布と DNA 量の関係

井 洋平, 猿山義雄, 那須健治, 田村和也, 池田芳熊, 緒方正世, 宮地 徹

(大阪大学医学部病理学第一教室, 大阪大学医学部附属癌研究所)

**A Study of the Distribution of Chromosome Numbers and DNA
Contents of Transplantable Tumors cells. Report I.**

A Correlation between Chromosome Numbers &

DNA Contents of Ehrlich Ascites Carcinoma

which are measured by Feulgen

Microspectro-photometry

YOHEI II, YOSHIO SAYAMA, KENJI NASU, KAZUYA TAMURA,
YOSHITERU IKEDA, MASAYO OGATA, TORU MIYAJI

エールリッヒ腹水癌を用い染色体数の分布を調べ, 次に間期の細胞の DNA 量を顕微分光測光法で測定した。

染色体数分布は従来主に mode と polyploidy で表現されていたがこれだけでは一つの腫瘍細胞の染色体数の分布を表現するには不十分な点も多い。本実験ではその分布は 70 台 hypotetraploid とそのほぼ 2 倍に相当する 140 台に peak を認めこの分布はほぼ 2 つの正規分布の複合された複合正規分布 compound normal distribution $CN(\theta, \theta') \equiv \theta N(\mu_1, \sigma_1^2) + \theta' N(\mu_2, \sigma_2^2) (\theta + \theta' = 1)$ と看做され, この式の θ, θ' および母数を観測値より $\mu_2 = 2\mu_1, \sigma_1 = \sigma_2$ と仮定して計算すると染色体数分布は次の式

$$f(x) = 0.9745 \frac{1}{\sqrt{2\pi} 9.0} e^{-\frac{(x-73.3)^2}{2(9.0)^2}} + 0.0255 \frac{1}{\sqrt{2\pi} 9.0} e^{-\frac{(x-146.6)^2}{2(9.0)^2}}$$

で表わされる分布に従う。

次に移植一代を 5 日まで, 10 日まで, それ以降の初, 中, 末の三期に分け, 各期について染色体数分布を上述のように複合正規分布と看做し, それぞれ θ, θ' および母数を計算すると初期 $\theta' = 0.02915 >$ 末期 $\theta' = 0.01613$ となり 1% 以下の危険率で有意差を認めた。すなわち, 移植初期の細胞分裂の激しい時期には 140 代のような数の多い染色体のみられる率が高く, 末期には細胞分裂も少くなってこの率が低くなる。このことから従来のように一つの腫瘍細胞の染色体数の分布を一つの mode で現わすことは不十分であり, 以上の考えよりすれば移植一代の間においても染色体数の平均値は時刻とともに変動しうるのである。次に腹水をスライドに塗抹し, Feulgen 反応を行い, 5450Å の波長で顕微分光測光法により間期の細胞の DNA を測定した。DNA 量としては $r \times r' \times E$ で現わし, r, r' は核の 2 つの直径, E はその吸光

値を示す。DNA 量の分布曲線は横軸に DNA 量、縦軸に頻度をとると 3 つの山がみられ、第 1 の山が一番大きく、第 2 はこれより小さく前者のほぼ 2 倍のところに位置し、第 3 は極めて小さく第 1 の山のほぼ 4 倍のところに位置する。また第 1 と第 2 の山の間の谷は浅い。DNA 量を示す式の中には核の大きさを現わす $r \times r'$ という因子が含まれているから、これを除いた吸光値 E のみの分布曲線を作ると上の曲線と極めてよく一致する。すなわちこれから核の大きさに関係なく吸光値そのものの分布にすでに三相性のあることが分る。換言すれば第 1 の山は一個の細胞の持つ基本量の DNA 量を示し、第 2 の山はこれより 2 倍の基本量の DNA を持つ細胞群（これはごく一部を占める）と前者を構成する細胞群の中ですでに DNA の倍加が完了したもの（これが大部分を占める）を示しさらにその間の谷が浅いのは多分倍加途上にある DNA 量を示すものではないかと考えられる。すなわち従来 DNA の増加は間期でも終頃より比較的急に倍加が起り、前期に入ると考えられてきたが本実験からでは間期のある時期、少くもそれほど終頃ではなくもっと前頃より徐々に増加し倍加が完了すると間もなく前期に入るのではなかろうかと考えられるが詳細はなお実験中である。

附 議

菅邦彦：塗抹乾燥 Methanol 固定をして Feulgen 反応をされたようですが、紫外線顕微鏡によって固定法を比較しますと Wet Smear Methanol 固定あるいは Freezing substitution 法によりますのと著しい差がみられます。したがって固定法による差を合せて検索して頂ければ幸いと思います。紫外線吸収像からみますと Freezing substitution 法によるのがもっとも living cell のそれに近いと思います。

高木良三郎：DNA 相対量 r_0E という出し方は細胞を球形とみなしたときに成立つものと思われるが、おやりになったエールリッヒ癌細胞は球形と考えてよいものであろうか。

解答 エールリッヒ癌細胞を塗抹すると細胞は球形は保たないが球形よりのズレ（扁平率）は各細胞につき大体一様であると思われる。

183. HeLa 細胞の分裂様相と分裂休止期

小塚貞雄，星野宗光

Mitotic Patterns and Mitotic and Intermitotic Durations of HeLa Cells in Vitro

SADAO KOZUKA, MUNEMITSU HOSHINO

(Dept. of Pathol., Nagoya Univ. School of Med.)

The length of interphase of various tissues has been estimated with indirect methods by many workers. No one, however, has measured directly the intermitotic duration of tumor cells. With the indirect methods, the mean values of intermitotic duration may be obtained, but the differences among the individual cells can not be demonstrated, especially, between the normal division and the

multipolar division cells. To clarify that difference, this study was attempted.

Both the intermitotic and mitotic durations of 46 HeLa cells were directly measured. Some cells were observed for 3 generations and 9 aberrant cells were also observed. Both the intermitotic and mitotic durations revealed a very wide range. Any correlation was not recognized among each mitotic phase. The mean duration of intermitotic and mitotic phases of non-aberrant cells were 26 ± 6 hours and 120 ± 60 minutes, respectively. The longest intermitotic duration observed was more than 81 hours and 55 minutes, but there were a few cells in which the mitosis could not be observed during 100 hours of observation. Usually, both the durations of interphase and mitotic phase of aberrant cells were longer than non-aberrant cells. The cells divided multipolarly formed one or two multinucleate cells which have 2 to 4 nuclei. The cells divided tripolarly formed three mononucleate daughter cells. The daughter cells formed by multipolar division broke down frequently. In one case, however, all the daughter cells from tripolar division showed normal bipolar divisions. The nuclear size was also measured at the same time, finding a very interesting fact. There was a parallel correlation among the nuclear size, intermitotic duration and mitotic one in each cell. That is, the larger the nuclear size the longer the intermitotic and mitotic durations. The cells to divide multipolarly had usually large nuclei, but they also showed the above relationship.

(文部省科学研究費による)

附 議

天野重安：この研究は大変な根気のいる観察だと思います。お伺いしたいのは、大型核の細胞が作られる際には二倍核細胞にどのような変化が起るのでしょうか、例えばその二核の融合によるか、最初から二倍核が休止形のままで徐々に大きくなってゆく (endomitosis) ののでしょうか。この過程をお覚えていたらお教え頂きたい。

前田茂和：分裂週期の時間はどれくらいでしょうか。

小塚貞雄：正常分裂細胞では、 28 ± 7 時間です。

184. DAB 腹水肝癌 (H-17) の累代移植中にみられた二、三 の細胞遺伝学的問題

牧野佐二郎, 佐々木本道

Transitional Changes in Some Neoplastic Properties of an Ascites Hepatoma of the Rat During Serial Transfers

SAJIRO MAKINO, MOTOMICHI SASAKI

(Zoological Institute, Faculty of Science, Hokkaido University)

The present study deals with several transitional changes occurring in the neoplastic property of an ascites hepatoma which was produced in a highly purely inbred rat

(Wistar King-A strain) by feeding p-dimethylaminoazobenzene for 237 days.

1) Hepatoma islands: With the advance of transfer generations, the hepatoma islands showed a gradual change in size and appearance becoming smaller and smaller. In the primary tumor, over 50 per cent of the islands under study contained 50 to 80 tumor cells in each, while in the samples examined at the 25th generation, over 60 per cent of islands consisted of 15 to 40 cells in each and at the 60th generation, over 80 per cent were 1- to 15-cell islands.

2) Transplantability: During the first to 20th transfer generations, the lethal transplantability of tumor-animals was found to be 23.1 per cent for Wistar King-A rats and 26.7 per cent for Wistar (W/Ma) rats. A gradual increase occurred with the progress of transfer generations. Thus, the hepatoma H-17 is now more easily transplantable to the above two strains of rats, giving over 80 per cent lethal takes.

3) Life span: Average survival days of tumor-bearing animals did not always decrease with the increase of transfer generations. For example, mean life spans of the tumor-bearing rats (W/Ma) were 37.5, 23.5, 46.5 and 30.1 days for the 1st to 20th, the 21st to 40th, the 41st to 60th and the 61st to 80th generations, respectively.

4) Chromosome pattern: In the 60th to 90th generations, the chromosome number of tumor cells of this hepatoma fluctuated in a range from 66 to 80, without distinct modal values. With the advance of transfer generations, the chromosome number showed a rather narrow range of variation with the appearance of the distinct modal values. The variation ranges in the chromosome number were 67 to 78, 67 to 74 and 67 to 71 for the 19th to 25th, for the 60th to 62nd and for the 74th to 78th generations, respectively. In the most recent samples from 74th to 78th generations over 80 per cent of metaphase cells showed 69 to 71 chromosomes.

(Aided by a grant from the Scientific Research Fund of the Ministry of Education.)

VIII. 細胞学 Cytology

185. 抗吉田肉腫白鼠腹腔内の吉田肉腫細胞の電子顕微鏡的観察

安田竜夫, 佐木武夫, 榊原 稔, 田間和生, 生駒善次郎, 秋山 勇, 杉本顕俊

(大阪大学医学部第二病理学教室)

Electrone Microscopic Observations on Yoshida Sarcoma Cells in Anti-Tumor Factor Bearing Rats

TATSUO YASUDA, TAKEO SAKI, KAORU SAKAKIBARA, KAZUO TAMA
ZENJIRO IKOMA, ISAMU AKIYAMA, AKITOSHI SUGIMOTO

正常および抗吉田肉腫白鼠の腹腔内へ移植した吉田肉腫細胞を 3, 6, 12, 17, 24 時間後に

採取し、osmium 酸固定の超薄切片として電子顕微鏡的観察を試みた。

正常動物群：wistar 系正常白鼠に移植した吉田肉腫細胞は 24 時間までではほぼ一定の細胞構造を保持し、mitochondria (MT) は大部分が類円形、一部に長橢円形のものが見られ、一般に内部の density が高い。24 時間後頃に少数の MT に density の低下や空胞化または budding の像を示すものがあるが、おおむね変化に乏しい。中心域には約 $300\text{ m}\mu$ までの充実性（微細顆粒を含む）または空胞状の density の高い顆粒（中心域顆粒）が集散的に存し、いわゆる rosette 様に配列する傾向がある。endoplasmic reticulum (ER) は明瞭な層状を示すものはみられず、cytoplasmic filaments (Dalton) または canalicular structure (palade) に近い長短の少数の糸状体と、細胞質全体にほぼ平等に分布する明るい小空胞状のものとがみられる。

抗腫瘍動物群：吉田肉腫の皮下接種とその腫瘍剔除を反復して得た抗吉田肉腫白鼠の腹腔内に移植した吉田肉腫細胞は 3 時間後ですでに MT の density の著明な低下を示し、cristae の density や配列が不規則となり、時にひょうたん形ないし杓子形の MT が出現する。中心域顆粒の膨化や空胞化がみられ、散乱の傾向を示す。ER も膨化して空胞状となった糸状体が見られる。移植後 6 時間では上述の変化がさらに高度となり、MT は非常に大きくなって density は一そう低下して明るい空洞状となり、cristae は限界膜に附着して density も不規則にみえるものと、cristae が消失して MT 内が雲状無構造にみえるものと、density の高い細顆粒状となって全体が暗くみえるものなどがある。中心域顆粒も膨化と散乱が高度で、中には density の高い滴状に見えるものもある。ER の糸状体は点線状に断続するものが多く、また小空胞体も分布が不均等となり雲状の斑紋を呈する。移植後 12 時間でもほぼ同様で、変化は一そう進んだものが多い。移植後 17 時間になると MT および ER の巨大な空洞状のものが胞体内を埋め、細胞質は蜂巢状を呈するものが出現する。また MT 内の cristae が濃縮して density の高い粗大な粒状物を充す像も少数認められる。細胞が壊死に頻すれば核は density の高い斑紋様の陰影を生じ、粗大な滴状構造物が出現する。細胞質内の諸要素の形態もはなはだしく不明瞭となって形の崩れた MT、ER などが不規則に散乱し、やがて細胞膜の破綻によって細胞はついに崩壊する。このようにして移植後 24 時間では腫瘍細胞の発見が著しく困難となり、腫瘍細胞は次第に消失して動物は腫瘍死をまぬがれるに至るものと察せられる。われわれはすでに発表した位相差顕微鏡および組織化学による観察の所見と相まってさらにこれら電顕の所見の意義を考察し、抗腫瘍因子の究明に努力してゆきたい。

附 議

星野宗光：1) 変性変化と固定液の等稠度との関係 2) Wessel & Bernhard らの吉田肉腫内の fibrinous bundle は観察しなかったか 3) 変性過程と neutral red との関係は？

安田竜夫：1) 等張性は固定の場合に当然無視できない。われわれはベロナール、HCl 緩衝液を用いている。したがってわれわれのみている変化が等張度の相違に由来するものとは思わない。特に同一操作を用いた対照群と抗腫瘍動物群の差異は有意のものと考えている。2) 線維束構造らしいものは認めたが、断定する段階にいたっていない。今度は主題と関係がないので、余り追究しなかった。3) 電顕の観察に中性赤染色を導入することは現在試みていない。位相差的観察の詳細については阪大医誌 11 巻 1 号に榊原が発表する予定である。

186. 異形増殖における細胞内微細構造の研究 (殊に胞体内線維形成について)

橋爪藤光, 滝沢延次郎 (千葉大学医学部病理学教室)

Electronmicroscopic Study of Intracellular Fine Structure of Fibroblast in Atypical Proliferation Especially about Intracytoplasmic Fiber Formation

TOKO HASHIZUME, NOBUJIRO TAKIZAWA

われわれは果糖肉腫の形態学的特殊性研究の一環として果糖肉腫発生途上における異形増殖細胞の態度を電子顕微鏡学的に追求中、注目すべき所見を得たので報告する。

〔実験方法および材料〕：25% 麦芽糖溶液 0.5 cc をマウスの脊部皮下に毎日注射した。電子顕微鏡用取材は上述マウス 403 日目の肥厚した皮下結合組織を用い、同材料を光学顕微鏡用にも取材し対照とした。電顕的には 0.25% 蔗糖溶液溶解 1.0% オスミウム酸溶液を用い (pH 7.4) で固定し、形の如く脱水後メタクリレートで包埋後超薄切片として電顕的に所見を検討した。また同材料を中性フォルマリン固定後 Bielschowsky 氏鍍銀染色を施し後形の如く水洗、脱水後メタクリレート包埋を行い、超薄切片として電顕的に所見を検討した。

〔光学顕微鏡所見〕：上記の皮下結合組織細胞はいわゆる異形増殖の像であり線維芽細胞は腫大し時に分信像も見られ、核は好塩基性強く染色され、細胞は線維組織内に包埋されて見られる。

PAS 染色では原形質は濃赤染し、Unna 染色では原形質内が高度に紅赤色に染め出される。

〔電子顕微鏡所見〕：無染色標本においては無数の嗜銀線維および膠原線維に包囲された細胞の細胞膜は一部不明瞭であり、原形質内には Palade の顆粒が豊富で核周辺には内部構造の豊富でやや大きい糸粒体および比較的発達した小胞体がみられる。原形質内を横走し、一部は核に接し、一部は胞体外に走る電子密度の比較的均質な細線維構造が認められる。核膜は三層構造を有し、核内微細顆粒は豊富である。

〔鍍銀染色標本所見〕：上述細胞内に見られる線維構造物が嗜銀線維であるか否かを確かめるために鍍銀染色を施して見るに、微細銀顆粒は線維の横断面においては微細顆粒の連続せる集

束として原形質内に認められ、その一部は原形質内有形質内にも認められ、一部は全く有形質基質の電子密度を有しない部分にも銀顆粒の配列が見られる。また縦断面においては原形質内有形質を基質とする電子密度の上に銀顆粒が見られるが必ずしも一様でなく、銀顆粒の豊富に見られる基質と微かに見られる基質とがある。またこれら基質内銀顆粒が全く基質をもたない部分に連続した像が見られる場合がある。これら銀粒子はほぼ同大かつ同電子密度として見られる。また原形質内有形質中には全く銀顆粒を有しないものも認められる。

以上の所見から鍍銀染色が嗜銀線維に選択性を有するものとする従来の考えからすれば、無染色標本所見とあわせ考えるときは胞体（原形質）内に認められる線維構造物は嗜銀性の線維であることが考えられる。

附 議

小野 江：鍍銀法によって染め出されるのは、嗜銀線維の他に血管、上皮の基底膜がありますが、これらを一元的に解釈しますと、鍍銀されるのは重合度の高い粘液多糖類ではないかと想象しております。としますと、細胞内に染出されるものを線維といきなり考えるのは危険なことと考えられます。

橋爪藤光：Bielschowsky-Maresch 氏法または Gomori 法など従来からの鍍銀染色は光顕の信用度において嗜銀線維を云々するものであり、比率を電顕的に取り入れる場合はさらに電子化学的に充分な検討を必要とするのももちろんであり、その断定には慎重を要するものと存じます。しかし私の例の場合、無染色標本所見と併せ考えるときは、銀粒子が原形質内、有形質上に配列し、これがちょうど無染色標本において認められる原形質内線維存在位置に相当することから、現段階では単に嗜銀線維の像として認めることが妥当と考える。しかしこの嗜銀物体が何物であるかなどに関しては上述説明がなされない限り、断定はでき得ないものとする。

橋爪藤光：(高木教授に対して) 原形質内に認められる線維が嗜銀性があるか否かを知るために行った。私共の実験で、お示したごとき像を得たので報告した次第であるが、この嗜銀性物質が何であるかについてはさらに研究を進めなければ断定はできない。なお肉腫を作るための操作中に見られる線維芽細胞の異形の本形がこれだけに前癌であるか否かは断定できない。経過中にこれら細胞の増加していることは組織学的にも認められるところである。本題には示し得なかったが私の別の実験において犬の線維芽細胞原形質内にも程度は弱い線維構造物を認めており、われわれが現在まで見つけ得なかったものであり、線維が原形質内に形成されるのではないかと考えている。

187. 細胞質微細構造の再生

小野江為則, 小関弥平, 高橋聰行, 井上愛子, 新井俊二, 堤鎮男, 鈴木伊佐夫

Regeneration of Fine Structures of Cytoplasm

TAMENORI ONOE, YAHEI KOSEKI, TOSHIYUKI TAKAHASHI, AIKO INOUE,
SHUNZI ARAI, SHIZUO TSUTSUMI, ISAO SUZUKI
(Dept. of Pathology and Cancer Institute, Sapporo Medical College)

Mouse and rat liver cells under degeneration and regeneration caused by various agents were studied cytologically, mainly by the electron microscope.

Normal individual cells from one and same tissue showed considerable variety in the fine structures which was considered to reflect functional and maturing states of cells. Accordingly, fine structures of normal cells shown in an electron micrograph may represent merely a phase of dynamic equilibrium maintained on a balance between physiological consumption and regeneration.

Various membranous structures of the cytoplasm, including the endoplasmic reticulum, showed structural transitions from one to another as Palade pointed out. In the regeneration process of membrane structures the smooth-surfaced variety of E. R. increased at first which seemed to have a close relationship to the Golgi apparatus.

Mitochondria showed the most extensive response to various degenerating agents. In many instances marked swelling was observed with temporary increase in cellular enzymatic activities measured by Warburg's manometric technique. In regeneration both processes of binary fission and development from the precursors, "microbodies", were observed. Also noted was that the succinoxidase activity showed marked decrease in the first few days of regeneration, while cytochrome oxidase activity showed no significant change. Since both cytochrome oxidase and succinoxidase are recognized to be localized exclusively in mitochondria, the above finding suggested an immaturity of newly formed mitochondria.

188. 超薄切片による腫瘍細胞分裂期の糸粒体行動

大里俊吾, 森 一, 本多 淑 (福島医大中央研究所, 第一内科)

Behavior of Mitochondria of Dividing Stage in Tumor Cells by Ultra-thin Sections

SHUNGO OSATO, HAJIME MORI, SHUKU HONDA

エールリッヒ腹水癌と吉田腹水肉腫を用いて、超薄切片の電顕像から糸粒体の行動を研究した。腹水を採取後直ちに 1% OsO_4 緩衝液 (pH 7.3) で 30 分間固定し、合成樹脂包埋の切片を作った。観察の対象としたのは未処理の分裂各期とコルヒチン処理の核分裂像である。細胞 1 個当りの糸粒体の総量については、Allard (1952) が発表したラットの肝癌細胞の 710 よりもさらに少ないようである。また細胞の全期を通じて、両者ともに他の研究者が光学像下の所見から報告しているような、球状桿状形から長糸状化するという形態の変化はみられない。休止期では核が細胞の一侧に偏在したまたは陥凹部が形成される場合に、この部分において著明に糸粒体が放線状配列を示すことは光学的所見と一致する。前期には核膜側に接近するものが多いが、以後の時期ではいわゆる光学的に核膜消失部に相当する部位すなわち拡大した核膜孔に

接近していた糸粒体は、膜の内側へ移行がみられ、膜の存在する部分では内側に入りにくい。核膜は膜孔を拡大し、徐々に離断した線状構造となって細胞質側に移行するから、典型的な像では線状構造がほとんど完全に円周を形成するが、またそれぞれ離れて数層となり、また断片的に存在することもある。糸粒体の核内移行は核陥凹部が他部に比してやや早く行われる傾向がある。前期末から中期赤道板の染色体の核型配列が完成される過程において、糸粒体の一部は細胞質にあるが一部はこれら線状体構造で囲まれた内域（この核膜消失後に赤道板の染色体群の占むる部分を核域と仮称する）にあり、また糸粒体が全部核域に移行している像もある。コルヒチン処理の両腫瘍細胞では糸粒体の完全な核域への移行過程が明らかに示される。この現象は恐らく光学的観察では困難であると思われるが、分裂期の糸粒体行動について特に注意をする必要がある。ただし一般組織細胞の分裂期に同様の現象があるか否かはまだ十分に検討していない。中期から後期にかけて、染色体が極移動をまさに始めようとする段階の側面像では、赤道面から両極にかけての分布がみられ、また染色体系間にも分布している。後期において染色体の極分離の進行とともに、両娘染色体群の間に糸粒体が多く集る。この部分では紡錘系様の糸状構造と糸粒体の接触が行われているようである。糸粒体の数の増加がいずれの時期にどのように行われているかはまだ不明であるが、娘染色体群に核膜形成化が始まる頃はすでにその増加がおこっているようである。終期の細胞質分離の始まる時期においては、糸粒体の分配は2娘細胞に全く均等に行われていることが切片像から推定される。新核膜形成時に糸粒体は娘染色体群を囲んで、特に中心粒の部域に集るが、核膜形成化に何等かの働きを示すものと考えられ、相互に関連性を示す像が得られる。

附 議

天野重安：貴資料はまことによい材料を揃えておられ、小生も同様の核膜消失、糸粒体と染色体との混り合いなどの観察経験があるので、紡錘体の中に糸粒体の入り込む可能性を証明されたこのたびの貴成績には賛成します。光学顕微鏡では、紡錘体の外内の別が、仮令、位相差顕微鏡を用いたとしても決定的に断案を下すことはできません。超薄切片電顕像のみがよくこの問題を解決する能力を備えているものと思います。

菅 邦彦：紡錘体域中には細胞質中の顆粒が入らないという者もありますが、糸粒体が実際に紡錘体域に入るのであればその意義はどのように考えられますか。また *mitotic apparatus* は何か特別の方法でも用いないと非常に固定が困難のように聞いていますが何か考慮をされましたでしょうか。

大里俊吾：1. 核分裂像の切片は数百枚を得ている。その中期の両中心粒を含む切片像でもその間に糸粒体および他の微小顆粒が観察できる。光学的な紡錘体は電顕像では得られていない。中心粒と染色体を結合する連結糸は切片像で明らかである。2. いわゆる光学的核膜消失前後の糸粒体行動および中期染色体群のしめる核域と細胞質顆粒の問題は今日まで考慮されていないので呼吸酵素系に重要な糸粒体行動を一応現象として把握することが目的で、その意義については現在不明である。この領域は電顕により可能な領域である。3. *mitotic apparatus* はオスミク酸を主材とした固定処理の切片像から中心粒を各期にわたって像を得ているので、固定処理は電顕に関する限り困難でない。

河合和夫：光学（位相差）顕微鏡でも糸粒体および他の顆粒等の紡錘体域に入ることは見られる。私の見ている繊維芽細胞の分裂ではこのときミトの配列に特異的な配列を見ないがエールリッヒ癌等を使用してお

られる先生は特異的な動きと配列があるといわれるのですか。

大里俊吾：糸粒体の分裂時の分布は例えばエールリッヒ癌では、中期細胞質周縁に核膜の離断した残片と思われる線状構造を中心に分布し、一方染色体に極めて接近して存在する。これらのことは細胞分裂時に糸粒体が単に受動的にのみ行動しているだけではないと思われる。他の細胞については観察していないから分らないが、われわれはこれらの糸粒体の行動を癌細胞における現象として認めている。

189. 所謂唾液腺良性混合腫瘍の電子顕微鏡的研究 第1報

太田邦夫, 高橋 登

Electron Microscopic Studies on the So-called Benign Mixed Tumor of the Salivary Gland. I

KUNIO OOTA, NOBORU TAKAHASHI

(Cancer Institute & Tokyo Medical & Dental College, 1st Department of Pathology)

The nature and histogenesis of the so-called mixed tumor of the salivary gland have been disputed. One of the authors has already published his results of analysis with histological methods. In the present studies some of the important points in the nature of the tumor concerned were studied with the aid of electron microscopy.

The type of tumor consists of the epithelial elements, both of secretory and myoepithelial nature, the mesenchyme associated with vasculatures, and the peculiar kind of intercellular substance whose nature was only partly disclosed.

First, in the central portion of the epithelial cell groups there are cuboid epithelial cells which occasionally form clearcut lumina. Fine and regularly arranged villi are seen along the lumina as in the case of normal secretory cells of the salivary gland. Signs of apocrine secretion are also noticed in the apical regions of these cells. In the close vicinity of the lumina similar cells are arranged in multiple layers and contact with each other by way of interdigitating double membranes. However, that kind of cells are relatively rare, and the majority are separated from each other due to the presence of the peculiar homogenous, electron-transparent intercellular substance and are keeping cytoplasmic contact barely with delicate processes. The above epithelial cells are invariably provided with ample mitochondria, endoplasmic reticula and osmophilic granules.

Regularly there are second type of epithelial cells with fine structures consistent with myofilamentous bundles. They occupy more or less peripheral portions of the epithelial cell groups. The development of the fibrillar cytoplasmic structures is variable, but close similarity of those cells with normal myoepithelial cells is apparent. On the other hand, they also show gradual transition to the secretory

type cells. The myoepithelial variety of cells is arranged in a reticular fashion as is the first type of cells, and sometimes reaches to the direct vicinity of the capillaries surrounded by a few adventitial cells. There is no basement membrane to distinguish the epithelial cell groups from the perivascular mesenchyme.

The obscurity of the borders of the epithelial cells is mainly due to the abundant presence of the relatively electron transparent homogenous material between the cell elements. The intercellular substance practically lack any fully developed collagen fiber everywhere. However, there are frequently electron dense coarse fibers closely resembling the elastic fibers, especially in the periphery of the epithelial cell sheets. Some smaller cells with more or less smooth cell surface are occasionally intermingled with the epithelial cell reticulum, and indicate their migrant cell origin. Electron dense granules and some opaque linear materials suggest degenerative products of the epithelial cells which are assimilated into the intercellular substance. Thus the latter can be interpreted as a mixture of secretion products, debris of the cells and remnants of the mesenchymal derivatives.

190. 実験的細網肉腫の微細構造

川崎 浩, 辻村 久, 渡辺徹郎, 井畑春雄, 杉琴 孝, 加藤次男, 広岡 茂,
矢島能直, 川井一男

The Fine Structures of Experimental Reticulosarcoma Cells

HIROSHI KWASAKI, HISASHI TUJIMURA, TETSURO WATANABE,
HARUO IBATA, TAKASHI SUGIKOTO, TSUGIO KATO,
SHIGERU HIROOKA, YOSHINAO YAJIMA,
KAZUO KAWAI

(The 1st section, Department of Pathology and Cancer Institute, Osaka University Medical School, and the Section of Research and Clinical Laboratory, Osaka National Hospital)

The production of sarcomata in the liver of rats with trypan blue has been reported by other authors (Gillman, 1948; Ooneda, 1956). Histological classification of experimental lymphoma in connection with an original cell was conducted by Gillmann. But there have been few reports on the fine structure of sarcoma cells. An electron microscopic observation was carried out on experimental reticulosarcoma cells.

1% or 2% aqueous solution of trypan blue was injected subcutaneously in the rats of Wistar strain (0.5 ml. per 150 gm. body weight, fortnightly). The development of tumor in the liver is generally seen during 150-250 days after the beginning of the injection of trypan blue and histologically various types of reticulosarcoma

were obtained. Four or five small pieces of tissues were removed from the liver tumor of rats. They were fixed in 1% OsO₄ buffered at about pH 7.6 by the method of Palade, sectioned with a glass knife in varying thickness (0.05-0.1 μ) and examined on electron microscope without removal of the embedding matrix. The result of observation may be summarized as follows.

The nucleoli are high in electron density and compose a coarse strand. The vacuoles with a small dense granule are rarely seen in the karyoplasm. This suggests regressive changes of the nucleus. The nuclear membrane has irregular margin showing indentations and projections of varying sizes. The Golgi area consisting of numerous vesicles are rarely observed in the cytocentrum. The typical mitochondria are small in size and varying in shape. Cristae mitochondriales are generally unrecognizable. Degenerating mitochondria are occasionally observed. The rough surfaced elements of endoplasmic reticulum are short, flat and having a trend to gather in the centrosome region of the cell. The smooth surfaced endoplasmic reticulum are in vesicular forms. It is difficult to distinguish vesicular components in surrounding cytoplasm. Vesicular components are related to the intussusception of cell membrane. This fact is presumed to suggest the pinocytosis. These phagocytic bodies are aporadically observed in the cytoplasm. A very intimate correlation exists between these bodies and vesicular components. The specific lamellar granules and lipoid bodies are seen frequently in the cytoplasm. These are originated from the degenerating mitochondria. The cell membranes are irregularly shaped and showed a zigzag pattern. The fine fibrils are observed among the adjacent cells. These fibrils are thought to be identical with the reticulum fibers.

191. まはぜ (*Acanthogobius flavimanus*) に発生した乳頭腫 様増生細胞の電子顕微鏡的観察

藤原 昇, 今井 環 (九州大学医学部病理学教室)

An Electronmicroscopical Cytological Observation of the Papilloma-like Hyperplasia in Fish (*Acanthogobius flavimanus*)

NOBORU FUJIWARA, TAMAKI IMAI

まはぜの腫瘍様表皮増殖に関しては、太田、西川、岩下らの報告があるが、電顕所見の記載は知られていない。著者らは、秋昨より博多湾附近で見られた本増生について調査し、これを電顕にて観察したので、ここに報告する。

肉眼的には、本病巣は灰白色、灰淡赤色または灰黒色、柔軟で基底が広く、10~20 mm の

径のものが多く、隆起を示さないものから乳頭腫状のものに至るまでいろいろある。しかもこれは専ら体表に生じ、内臓には見られない。電顕像では、増生部には少くも2種の細胞が区別される。その一つは、正常表皮細胞に似た細胞であって、細胞膜が明瞭で、各細胞間に空隙を有せず、細胞質内には微細な顆粒が均等に分布し、線細な張原線維が明瞭に見られる(細胞A)。この細胞では核質内顆粒が疎、核小体が不明瞭で、ミトコンドリアの多くは類円形を呈し、一般に明瞭な2重膜性、車軸状の櫛をもつが、その櫛の数は少なく、基質は淡明である。いま一つの細胞(細胞B)は、上記細胞Aと混在して認められるが、正常表皮細胞とは著しくその形態を異にする。その胞体は大きい、核は小さく、核質内顆粒は疎で、核小体は微細顆粒の集合として多くは明瞭に認められ、その電子密度が高い。細胞質内には大小多数の空胞状構造物を有し、その壁は2重で、その内膜からは、内方に向う2重膜性の櫛を思わせる突起を有するものが、かなり存在するが、該櫛様構造は短かく、痕跡的である。また、細胞表面の一部からは、不正棘状の突起が出て、隣接細胞と連結する個所も観察される。なお、この型の細胞には、細胞質内に直径約300m μ の滑沢な膜に包まれた直径約70~150m μ 、平均100m μ の、ほぼ球状あるいは環状の電子密度の高い微小体が見られ、その数は細胞1個の1切片上に1~40個で、細胞質内に普遍的に分布し、集団は作っていない。しかし、人体の伝染性軟属腫の軟属小体を思わせる如き封入体は見られない。乳頭腫様隆起部では、上記細胞Bが多く、細胞は比較的少ないが、隆起が著明でない部では、細胞Aが主で、細胞Bはただ少数混在する。諸所見を総合すると、この細胞Bは、細胞Aの変性型ではないかと考えられるが、これと上記の微小体との関係は、なお詳ではない。

(文部省科学研究費による)

附 議

天野重安：貴電顕像は確かに病原ウィルスを保えられたものとお見受致します。A細胞とB細胞とを別物としてお扱いのようですが、これら両者には移行性格の像があるはずで、これを保えれば、その際同時に、このウィルス粒子の増殖形式が明瞭にされるのではないのでしょうか。

192. 紫外線顕微鏡による吉田肉腫の観察 (II)

—分裂細胞について—

荒木正哉, 米沢 猛, 菅 邦彦 (京都府立医科大学病理学教室)

Ultraviolet Microscopical Study of the Living Yoshida Ascites Sarcoma Cells, (2) Especially the Mitotic Cells

MASAYA ARAKI, TAKESHI YONEZAWA, KUNIHICO SUGA

われわれは前回に吉田肉腫の静止細胞について Golgi “帯” が常に核の一侧に明庭として存

在することを報じた。今回は分裂細胞を観察し次のような知見を得た。

分裂期に入ると紫外線吸収が弱くて細胞中最も明るく見えた静止細胞の核内に強い吸収を示す染色体が生じ始める。逆に核内吸収物質が染色体に濃縮されるために非染色体性物質の吸収がさらに弱くなる。次に核膜が消失するがその早期には核内非染色体性物質と細胞質中の明庭はかなり明瞭に区別し得る。間もなく両者の区別は全くできなくなり染色体はこの明るく見える領域中に散在し、やがて赤道面に配列するようになる(中期)。分裂装置一少くとも紡錘体一が核のみから形成されるか否かは未解決な問題として残されているところであるが、紫外線吸収像からみると紡錘体域は吸収の弱い領域として認められて、上述の如く核内非染色体性物質と Golgi “帯” からできたものと考えることができる。このように Golgi “帯”, 核内非染色体性物質, 紡錘体の 3 者が紫外線顕微鏡的に密接な関係のあることは吉田肉腫細胞にしばしば認められる 2 核細胞形成の所見からも裏づけすることができる。すなわち胞体の分裂が伴う場合は両極に達した両染色体群を含む部分と Interzone の部分が垂鈴状に吸収を欠く領域として認められ、娘核の再建とともに Interzone に相当する部分が後に Golgi “帯” を示すようになる所見にしばしば接することができた。赤道面に配列した染色体群を一極からみる場合は分裂全時期を通じて最も各染色体が明瞭に認められるのであるが、2650 Å より 2800 Å の方が一層明瞭である。このことは染色体の周辺部に染色体と質的、量的に異った吸収物質の存在を意味しているものと思われる。後期は分裂の各時期の中で最も短時間であり平均 4~5 分であるが紫外線吸収の所見の変遷もまた著しい。両染色体群が 2 群に分れて両極に向って移動し始めるとその初期に両染色体群間に 2650 Å で強い吸収を示す物質の存在が認められる。すなわち 2650 Å の写真では両染色体群も Interzone もともに強い吸収を示すために一見移動が始まってないように見えるが 2800 Å の吸収像からみると明らかに 2 つの染色体群は分離している。さらにこの区別を明瞭ならしめるためにその吸収率を測定してこれを確認した。この Interzone における 2650 Å での吸収物質は時には両染色体群が両極に達するまで多少ともに残るが末期になって胞体に“くびれ”が生ずる頃には消失して周辺部の細胞質との区別ができなくなる。分裂の所見および多核細胞の形成過程の所見を併せ考えると Interzone には両染色体群から何らかの 2650 Å に吸収を示す物質の一定量が放出され、両染色体の移動とともに Interzone に拡散しその濃度を次第に減じ周囲の細胞質との吸収の差がなくなるものと解釈される。このことが一つの起因となって末期の胞体の“くびれ”が始まるのではなかろうかと思われる。その後娘細胞の再建の過程は前期の逆過程をたどるのみである。

(文部省科学研究費による)

193. Freezing-Substitution 法による腫瘍細胞の紫外線

顕微鏡的観察

荒木正哉, 米沢 猛, 菅 邦彦, 光村英子, 土田吉信 (京都府立医科大学病理学教室)

Ultraviolet Microscopical Study of the Ascites Tumor Cells by the Aid of Freezing-Substitution Method

MASAYA ARAKI, TAKESHI YONEZAWA, KUNIIHIKO SUGA,
HIDEKO MITSUMURA, YOSHINOBU TSUCHIDA

従来われわれは紫外線顕微鏡によって生活時の吉田肉腫細胞の形態と紫外線吸収物質の分布状態を観察してきた(既報)。この方法では DNA と RNA との鑑別はこれらが同様な吸収を示し、また他の近似の吸収を示す物質があるため固定材料についてさらに検索する必要がある。そのためには生態観察を行った細胞をそのままの状態で固定することが理想的であるが、吉田肉腫細胞の如き浮遊細胞を形態学的にも細胞化学的にも変化を与えずに固定することは現在では不可能である故、変化を最小限にとどめる固定法を追求した。われわれは吉田肉腫細胞、Ehrlich 腹水癌細胞を用いて従来用いられてきた塗抹乾燥 Methanol 固定を施した標本について生活細胞の観察時と全く同様な撮影条件の下でその紫外線吸収像を検索した。その結果、吉田肉腫細胞については生活時の紫外線吸収像と全く異って固定標本では波長 2650A, 2800A で観察すると核小体, 核, 細胞質はいずれも吸収が弱く相互間の差が少いのでそれらの形態は不明瞭である。こうして観察した同一細胞に May-Giemsa 染色を施すとその像は従来観察してきたものと何ら特別な変化を認めることはできない。Ehrlich 腹水癌細胞も生活時においては明確に認められる核小体並びに核内吸収物質塊は従来の固定後はもはや認め得ない、ただ生活時には核内の吸収物質塊以外は細胞中最も吸収物質が少いため核が明瞭に認められるに反し、固定後は細胞質より核の方がやや強い吸収を示すのが吉田肉腫細胞と異っている。以上の所見から従来の塗抹乾燥 Methanol 固定法は紫外線吸収像からみると生活時のそれと著しく異ったものといわねばならない。次に Wet-Smear による Ether-Alcohol 固定, および Methanol 固定法は形態学的には余程生活時のそれに近いものであるが両者とも非常に強い収縮を示すため、紫外線顕微鏡では生活時のそれからかなりの隔りが認められる。一方凍結乾燥法は細胞構造の変化が最も少く、その化学成分の分布状態も他の固定法に比べると最小限度の変化に過ぎないがこの方法は種々の理由のためまだ一般化されるに至っていない。Freezing-Substitution はその変法の一つであり、これを浮遊細胞に応用すると組織片で行うに比べて一層簡易に行うことができる。われわれは腹水を塗抹後直ちに -73°C で凍結 (Ether と Dry-ice に

よる), その後 Ethanol-Substitution を行った。このようにして得た標本について既述の塗抹乾燥 Methanol 固定の場合と同様の撮影条件で紫外線吸収像をみると, 生活時に認められた吸収像と全く相似とはいえないまでも両細胞ともに核小体が細胞中最も強い吸収を示して明瞭に認められ細胞質の吸収がこれに次ぎ, しかも Golgi “帯” が明瞭として認められるのは生活時の紫外線吸収像とほとんど同様である。すなわち紫外線吸収像からみると種々の固定法の中 Freezing-Substitution 法が形態学的にもまた細胞化学的にも最も生活時のそれに近い像を示すことを知った。この方法を用いて吉田肉腫, Ehrlich 腹水癌細胞の紫外線吸収像に細胞化学的考察を加えた。

(文部省科学研究費による)

194. 癌性腹水と癌細胞における多糖体合成能について

武内忠男, 大浜 博 (熊本大学医学部病理学教室第二講座)

Polysaccharide Synthesis of Ascites and Cancer Cells

TADAO TAKEUCHI, HIROSHI OHAMA

組織細胞のある種のものにはブドウ糖一磷酸より glycogen を合成する能力があり, それは amylophosphorylase と amylo-1,4→1,6-transglucosidase の酵素作用によることが生化学的にもまた組織化学的にも証明され, かかる能力を持つ組織細胞は特定の細胞ではあるがかなり広範囲に亘っていることを武内らが明らかにした。そして癌細胞においてもブドウ糖一磷酸より多糖体を合成しうることを既報したが, ある種癌細胞の本合成能が癌の診断に果して役立つものであるか, さらに癌細胞の多糖体合成能の意義についても検討する必要があるので本報告では胸腹水とそれらの塗抹標本について研究した。

検索材料並びに方法悪性腫瘍特に癌腫患者の胸腹水および対照として肝性・心性並びに腎性腹水を使用し, 生化学的にそれらの amylophosphorylase 作用を武内らの定量法変法 (大浜) を使用し, また胸腹水遠心沈渣の塗抹標本について細胞成分の phosphorylase 反応 (武内) を武内・栗秋 (Takeuchi & Kuriaki) 法および Takeuchi 法を使用して検討した。

実験成績並びに総括: 癌性胸腹水においては amylophosphorylase 活性値がかなり上昇していることがあり, 大浜変法による条件では癌腫性胸腹水で 17 例中最高 45.2 単位 (0.1mg/dl) 最低 18.5 単位平均 25.7 単位を示し, 肝硬変症による腹水では 8 例平均 7.5 単位, 心性腹水では 2 例平均 6.9 単位, 腎性腹水では 2 例平均 1.8 単位を示し, ホヰキン氏病並びに縦隔洞腫瘍ではそれぞれ平均 13.1 単位および 6.8 単位を示し, 癌腫の場合に最も高単位を示した。結核性胸腹水では不定の活性値を示したが, 癌腫のそのの高活性値のものに比して低値

を示した。癌腫のうちでは肝癌に比較的高値を示した(表省略)。これらを組織化学的に観察すると amylophosphorylase 反応を最もよく示すのは癌細胞であり、次で多核白血球であって、その他の細胞成分は陰性か胸腹水では証明が困難であった。癌細胞の本反応は陽性の強いものから陰性のものまであり、私どもが前回報告で組織について認めた所見に一致する成績を得た。そして癌細胞の内には白血球よりも著しく強陽性を示す細胞がかなり存在し、それらが定量値の高いのに関係していることを認めた。しかし癌細胞のすべてが強陽性ではなく陰性のものもあり、また癌細胞の種類によっても差があることを認めた。

以上のことから癌性腹水においては amylophosphorylase 活性値が上昇していることがあり、そのような場合には腹水中に認められる癌細胞の細胞内多糖体合成能が高まっていることがわかった。このような胸腹水および細胞を見出した際にはそれは癌腫の診断に意義があると考えられ、今後の検討が期待される。

(文部省科学研究費による)

195. 腹水肝癌の研究 (XIV)

各系腫瘍内に保有されるグリコーゲンの量的差異について

野内文雄, 佐藤春郎

Studies on the Ascites Hepatoma (XIV). Difference in Cytochemical Response of Each Strain of the Tumor Cells with Special Reference to Glycogen

FUMIO NOUCHI, HARUO SATO

(Department of Pathology, Fukushima Medical College)

It has been observed that each of the rat ascites hepatomas had its own individuality in their growth speed and morphological characteristics. In this series of experiments, the PAS positive substances (which were of glycogen in nature) were examined in the tumor cells of the ascites which were obtained at various times during a single transplant generation and after Nitromin or Nitrogen mustard administration.

1) Dried smears of the ascites were fixed in alcohol, and stained with Lillie's Periodic Acid-Schiff technique. Number of the PAS positive tumor cells was examined by counting 1,000 cells in each preparation.

2) The rate of PAS positive cells was different in each strain of tumors. In some strains of tumors, the PAS positive granules were frequently revealed and abundant in amount. Thus, for example, more than 90% of the cells possessed the PAS positive granules in the tumors of AH 13 and 66 F, while only 5% or less did

in those of AH 21, 318 or 63. The amount of the substances in the cells was more abundant in the former than in the latter.

Although daily variations or individual differences in the appearance rate of the granules were observed in some strains of tumors, the appearance of the PAS positive tumor cells was marked in the first day of transplantation, decreasing in the late stages, in general. An increase of PAS positive cells was observed in some rats in which a spontaneous regression of the tumors had occurred.

3) Increase of PAS positive cells was examined after administration of various doses of Nitromin or Nitrogen mustard. The drugs were given 3 days after inoculation, and the ascites was drawn at various intervals after injection. As stated in the previous report (Gann, Vol. 48, p. 403, 1958), there were two phases of increase in the rate of PAS positive cells. The second increase was correlated with the appearance of the characteristic cytological effects, although there were a few exceptions (AH 21, 63). The characteristic increase of PAS positive granules was not observed in the tumor (AH 7974, 322) which was resistant to Nitromin and Nitrogen mustard. Different responsiveness in each hepatoma to Nitromin or Nitrogen mustard was generally correlated with the rate of the PAS positive cells.

* This investigation was supported by Grant CY-2799 from the National Cancer Institute, NIH, U. S. Public Health Service.

(文部省科学研究費による)

附 議

勝田：細胞の一世代内の各時期により糖原の蓄積量の相違があるのではないか、したがって各時期の細胞が混った材料を用いてはこの点で比較に不明確をきたさないでしょうか。

野内：たしかに、分裂中の PAS 細胞の陽性率は、休止期の細胞よりやや低いようです。しかし、PAS 陽性の分裂細胞も多数見られております。また、算定細胞数は、1000 個であります。たいして、陽性率に差を与えないものと思います。

武内：細胞内に glycogen が増している場合の条件として一つはその細胞の glycogen 合成能が高まっている場合と、他は初め合成されていたものが glycogenolysis の障害でそのまま蓄積されている場合の二つがあると私どもは考えているが、演者の場合移植初期の glycogen 増加と抗癌剤を使用した場合のそれとの増加因子についてどのようなことをお考えしておられるかお伺いしたい。

野内文雄：私どもは、移植第 1 日目の増加は、ラッテ側の因子によるものと考え、また Nitromin 投与時の増加は、glycolysis の障害によると、仮定しております。この点について、目下実験中であり、先生の発表になりました、Transglucosidase, Phosphorylase についても、一部実験しておりますが、まだデータがまとまりませんので今回は除きました。

196. Ehrlich 腹水癌細胞における細胞変性の形態学と呼吸

および解糖との関係

森口 宏, 今中八雲 (三重県立大学医学部病理教室)

Biochemical Studies on the Degeneration of Ehrlich Ascites Tumor Cells

HIROSHI MORIGUCHI, YAKUMO IMANAKA

細胞変性の大きな形態学的所見は, *in vitro* ではまず blister formation である。ワールブルグ検圧計で Ehrlich 腹水癌細胞の呼吸, 解糖を測定する際にも, 1 時間後より形成され, 4 時間後には極めて高度となり, 核および細胞質基質はその約 1/3 量を失う。この失われた基質が細胞の呼吸および解糖値にいかなる影響をおよぼすかを検討した。

1. blister の呼吸と解糖: 移植 4 日目の Ehrlich 腹水癌細胞を 5 回洗滌後, 内因性呼吸およびグルコース (5.5, 11, 22 mM) 添加の際の呼吸および乳酸産生を計り, グルコース添加の際はその濃度に比例して乳酸量の上昇することを確認した。次に, 2~4 時間前振り後遠沈して細胞を除き, その上清に前述濃度のグルコースを添加して, 呼吸および乳酸産生を測定した。形態学的にも blister は糸粒体を含まないが, 上清の呼吸は極めて低い。乳酸産生量はグルコースの添加されない対照に高く, グルコース添加例は僅かに上昇するに過ぎないことを知った。すなわち, 細胞の場合と全く反対の成績を得た。この上清の乳酸産生がいかなる過程で産生されるかは現在詳かでないが, 細胞と無関係に上清で乳酸産生が行われるという事実は, 長時間に亘る測定の際には留意せらるべき現象と考える。

2. 腹水内呼吸促進因子: 細胞構成によるエネルギー源が主として呼吸にあるか解糖によるかという問題は, 細胞学上興味ある研究課題である。われわれはこの問題の研究中, Ehrlich 腹水癌腹水中にこの細胞の呼吸を高める因子の存することを知った。脱フィブリン腹水 0.2ml の添加は, 呼吸を内因性呼吸の約 50% (2 時間値) 上昇せしめる。この因子は透析により失われ, 耐熱性で, 血性腹水はその効果が弱い。この因子が代謝源として利用されるのか, あるいは内因性呼吸を促進するのかまだ詳かでないが, 細胞学上興味深い問題と考えここに報告する。

197. 癌細胞の形態変化とその分裂増殖能について
(人癌細胞の小型化増殖および実験的萎縮肝細胞の再生増殖
についての考察)

田内 久, 佐藤秩子

(名古屋大学医学部病理学教室第二講座, 名古屋市立大学医学部第一病理学教室)

**On the Morphological Changes and Proliferative Activities of Cancer Cells
“Some Considerations of Proliferation of Smaller Cancer Cells and
of Regenerative Proliferation of Atrophied Liver
Cells of Starved animal”**

HISASHI TAUCHI, TSUNeko SATO

1) 飢餓家兎における実験: 水を与えず長期の飢餓に堪え得る成熟雄家兎を用いた。対照では, 部分的肝切除(50%)後, 肝細胞の分裂増殖像を主として小葉中心層, 中間層に, 腫大ないし肥大像を主として辺縁層に認めた。核分裂最盛期は, 対照では切除後 48 時間, 術前絶対飢餓(主として 9 日)術後給食群ではおおむね 72~96 時間で, 対照に比し, 僅かに不規則しかも増殖像はやや軽い。術前(主として 8 日前後)術後とも絶対飢餓群でも対照に比して遅延の像が明らかで, しかも極めて貧弱な増殖傾向の持続としてのみ認められ, 各細胞による分裂像発現の時期的偏異強く, 全般的に不規則な像を示した。飢餓萎縮肝細胞には分裂増殖像を認めず, 細胞の大きさ, 細胞内 Pyronine 陽性顆粒および Mitochondria 像の回復後始めて分裂増殖期を迎えることを認めた。術前術後絶対飢餓群においても, 他臓器の犠牲において肝細胞内 RNA は切除時よりも比較的増加し, 細胞は容積および内容を次第に増し, 少数に分裂増殖像を認める。増殖しない細胞では容積の増大を示すのみでかかる細胞は中途死亡例に特にしばしば遭遇する。

2) 家兎におけるこの小実験を試みたゆえんのは, 私どもが人癌腫の組織学的検索によって得られた若干の疑問の解明に対する一示唆を得ようとしたためであって, 人癌細胞と兎の肝細胞との根本的な生物学的相違について何等の顧慮が払われなかったわけではない。すなわち, 多数の試験切除, 手術, 剖検等における腫瘍細胞の組織学的検索により, 人体癌腫例では, 一般的にその發育増殖経過にしたがって癌細胞の小型化への傾向を認め, すなわち癌剖検例では, この小型化癌細胞の発現が, 比較的注目に値することを認めた。しかしてこの小型化癌細胞の発現に対し, 癌発生時にすでに共存した Mutant としての小型癌細胞の末期になっている旺盛な増殖, 癌細胞群の退行壊死過程としての小型化像, 癌細胞群の環境の変化に対する一時的のいわゆる抵抗型化, あるいは一般細胞の萎縮に比肩すべき容積の減少, 癌細胞からの

Mutant としての小型細胞化等々が考察されよう。これらのすべてに対して各々肯定的の立場をとる組織所見に遭遇することは可能であろうし、私どももしばしば接し得た。しかし比較的初期には到底認められなかったにかかわらず末期癌腫例に時々みられる小型癌細胞の増殖像に対しては、癌細胞からの Mutant としての小型癌細胞化を認めたい。しかしまた、人体癌腫発育増殖経過は、一方 Mutant としての癌細胞の小型化に対しての好適な条件の一つとして考えられ、癌細胞の増殖環境の刻々の変異に対する一種の淘汰現象とでも解せられよう。ある種の癌、例えば胃癌では、このような過程が、高年者に比較的しばしばのような傾向を認めた点も見逃せない。

飢餓家兎における私どもの小実験は、全身飢餓状態においても強制された細胞増殖には、細胞自己における充分な条件の具備の必要性を教え、全身的の悪液質下における増殖小型癌細胞に対して単なる癌細胞の状態をかえての増殖ではなく、Mutant としての独立性を与える点に有力な示唆を示したと考えたい。また癌腫例の経過の進行、悪液質化とともに Variant として生じた各々癌細胞の増殖の限度、増殖に対する小型癌細胞の条件の有利等、それは肝細胞の増殖を強制された飢餓家兎における肝細胞増殖の様相と当該家兎の生死との相関において、若干興味深く比較され得よう。

(文部省科学研究費による)

198. 肝細胞癌および肝硬変の核直径と組織像についての考察

永友知勝, 小田富雄, 坂谷信次, 尾崎 陽 (大阪大学医学部病理学第一教室)

Some Study on the Histologic Features and Nuclear Size of Hepatoma and Liver Cirrhosis of Autopsy Cases

TOMOKATSU NAGATOMO, TOMIO ODA, SHINJI SAKATANI,
YOU OZAKI

材料。近畿地方における剖検例中の肝細胞癌 54 例、萎縮性肝硬変 46 例について核直径の計測を行った。方法。ホルマリン固定、6 μ のパラフィン切片を H.E 染色標本とし、パンフオートで撮影、引伸した写真について、各例とも 500~1000 個の核の最大直径を測り、その分布を百分率にて示した。対照。40 才以上の男女 7 例で、剖検上肝に著変を認めないものにつき行った百分率は

4.51~5.00 μ .	5.6%	5.01~5.50 μ .	16.6%
5.51~6.00 μ .	27.3%	6.01~6.50 μ .	27.4%
6.51~7.00 μ .	12.8%	7.01~7.50 μ .	4.5%

である。

測定結果。1) 肝細胞癌 54 例を索状構造を示す成熟細胞型、索状構造を示す未熟細胞型および索状構造を示さない未分化型に分類するも特に核直径との間に関係はみとめられない。54 例の計測値の平均した百分率は

5.01~5.50 μ	5.8%	5.51~6.00 μ	7.4%
6.01~6.50 μ	9.0%	6.51~7.00 μ	9.2%
7.01~7.50 μ	9.3%	7.51~8.00 μ	8.9%
8.01~8.50 μ	9.2%	8.51~9.00 μ	8.1%
9.01~9.50 μ	6.8%	9.51~10.00 μ	6.0%

である。

2) 54 例の肝細胞癌中肝硬変を伴うもの 32 例、うち多小葉性輪状偽小葉形成の明瞭なもの 21 例、輪状偽小葉形成の比較的著明なもの 8 例と線維化肝 13 例の平均百分率はそれぞれ

4.51~5.00 μ	6.5	5.7	7.2	5.01~5.50 μ	13.7	12.1	15.3
5.51~6.00 μ	18.5	16.0	19.6	6.01~6.50 μ	18.6	19.9	17.4
6.51~7.00 μ	14.6	17.3	15.3	7.01~7.50 μ	8.7	11.3	9.8
7.51~8.00 μ	5.1	6.0	4.9				

%である。

3) 萎縮性肝硬変 46 例中、輪状偽小葉形成の比較的著明なもの 21 例、輪状偽小葉形成のないものおよび少数のもの 11 例、ウィルソン氏病に伴う肝硬変 4 例についての百分率はそれぞれ

5.01~5.50 μ	6.5	8.9	14.1	5.51~6.00 μ	13.2	20.1	16.0
6.01~6.50 μ	19.9	24.2	19.5	6.51~7.00 μ	19.3	18.4	13.1
7.01~7.50 μ	13.1	9.9	7.8	7.51~8.00 μ	6.9	3.2	4.9

%である。

肝細胞癌は 6.00~8.50 μ の間に平坦なピークを示す。正常肝および分類した各種肝硬変のピークは 6.01~6.50 μ の間に存在するが、それ以上の直径の百分率は対照より多い。一般的には輪状構造を呈する肝硬変、肝細胞癌に共存する肝硬変、輪状構造を呈さないまたは少い萎縮性肝硬変、対照の順に頻度が減少する。

附 議

牛島：肝癌例において大、小核を有する二種以外とさらに大きな Peak を有するものはなかったか？ section の厚さを考慮する要あり。

永友：肝細胞癌と周囲の肝組織とのそれぞれの核直径の分布曲線を比較して、大核直径肝細胞癌を分類しました。分布曲線中の最高のピークの位置が 10~11 μ の間に存するものが 1 例ありましたが、周辺の肝組織の分布曲線も平均より大きくなっていましたので、特に超大核直径の分類をせず。単に大核直径肝細胞癌に入れました。切片の厚さについては厚くすればさらに直径の大なる細胞の数は増加すると思われます。前述の 1 例についてさらに検索したいと思っています。

199. 腹水肝癌細胞の運動能と浸潤性増殖および転移形成 との関係について

広野 巖 (名古屋大学医学部病理学教室第二講座)

Relationship Between the Ameboid Motility of the Ascites Hepatoma Cells and Their Invasiveness and Metastatic Spread

IWAO HIRONO

1) 吉田腹水肝癌 AH 130, AH 7974, AH 602 の三系統について癌細胞の運動能を生体観察した。すなわち硝子毛細管を用いて採取した腹水の一滴をメヂウムを加えることなしにカバー硝子の中央に落し、余分の腹水は再び毛細管で吸いとり、円形の薄い層を形成するようにする。これを予めホルの周囲にワセリンを塗ったホルスライドにかむせ軽く圧を加えて密閉し、懸滴標本として 37°C の恒温箱中で鏡検した。2) 標本作成直後には遊離した単一腫瘍細胞は円形で、肝癌島の周囲もなめらかであるが、1 時間後には島の立体構造は次第に失われて単層となり、島の周辺部および単一遊離の腫瘍細胞は紡錘形に変形し、著明な偽足を出して移動し、島構成細胞は相互に離れ、約 4 時間後には観察直後の像は全くみられずいわゆる組織培養のような像を呈するにいたった。pair ないしは比較的小型の島では島全体が一つの単位として移動するものもみられた。この観察方法で平均 6 時間、時には 10 時間以上にもわたって、かかる運動を観察し得た。運動能は肝癌の系統によって著しく異り、AH 130 ではほとんど毎回の観察例において上述の如き活潑な運動がみられたが、AH 7974 では全観察例の約半数においてかかる現象がみられた。AH 602 の腫瘍細胞はほとんど運動を行わなかった。以上の観察はメヂウムを加えずに、腹水そのものについて直接行ったものであり、生体内においても腹水の停滞のある場所では腫瘍細胞は組織の表面に接触してかかる運動を行い、組織内に浸潤するものと考えられる。したがって生体内においても AH 130 は最も活潑に運動し、AH 602 は極めて弱く、AH 7974 は中間であろうと考えられる。3) そこでウィスター系ラットを用い、それぞれの肝癌腹水 0.05 cc を腹腔内移植し、移植後経時的に殺して、腫瘍の浸潤性増殖の現われる時期を検索した。また他の一群のラットについては腫瘍死をまって浸潤状態並びに転移形成有無を検索した。AH 130 および AH 7974 では移植後 3 日目に大網にごく軽度の浸潤が組織学的に認められ、5 日目には大網、腸間膜、腹壁内面等に完全な浸潤を示した。一方 AH 602 では移植後 8 日目に、はじめて大網表面に腫瘍細胞が僅かに附着しているのが組織学的に認められた。また死後剖検時の浸潤状態も AH 130 では最も強く、AH 602 では軽微であり、AH 7974 は中間であった。旁気管淋巴腺および肺臓への転移は AH 130 が最高頻度で、

AH 7974 が、これにつき、AH 602 は最低であった。

4) 以上の如く同じ腹水肝癌でも系統によって腫瘍細胞の運動能が異り、また運動能と浸潤性増殖および転移形成能との間に密接な相関関係が見出されたことは非常に興味深いことであり、このことはまた腫瘍の浸潤性増殖ないしは転移形成に対して細胞の運動能が重要な役割を演じていることを具体的に証明するものと思われる。(文部省科学研究費による)

200. 島形成性および単細胞性ラッテ腹水肝癌の免疫病理学的相互関係について

杉本武彦, 辻由生子, 小林 博

Immunopathological Correlation Between "Island Hepatoma" and "Single Cell Hepatoma" of Rats

TAKEHIKO SUGIMOTO, YUKO TSUJI, HIROSHI KOBAYASHI

(Pathological Department, Medical School, Hokkaido University)

Recently many single cell hepatomata were induced, besides hepatomata containing island of tumor cells. Those are AH 13, AH 66 F, AH 130 and Buffalo's hepatoma F. Single cell hepatoma was also isolated recently from AH 7974 during successive transplantations in our laboratory. Present study is undertaken to compare the cytological and immunological characteristics between single cell hepatoma and island hepatoma. HT 1 and HT 2 ascites hepatoma containing islands which were induced in our laboratory by butter yellow diet in Gifu hybrid rats, were also compared with various strains of existing ascites hepatoma rat. The two types of ascites hepatoma were examined by Giemsa staining cytologically and by their histological pattern of subcutaneous solid tumor. On the other hand, single cell and island hepatoma were transplanted into abdominal cavity of mice. The mice, naturally healed from intraabdominal proliferation of hepatoma cells during a week, resisted the intraabdominal re- and cross-transplantation of two types of ascites hepatoma for 100 days not only of the strain used for immunization, but also other strains of single cells and island forming hepatomata. However, after 50 days from natural healing, the mice did not inhibit the intraabdominal cross-transplantation of Takeda and Yoshida sarcomas. Mice were also immunized with TCA treated two types of hepatoma cells with added Freund's adjuvant. These mice showed also the trend to resist not only intraabdominal transplantation of the same type of hepatoma but also of the other type of hepatoma. However, they did not inhibit the cross-transplantation of Takeda and Yoshida sarcomas.

According to the present study, it can be said that the single cell tumor derived from ascites hepatoma belongs to the hepatoma and the immunological differences between single cell hepatoma and island hepatoma of rat is only quantitative and not qualitative.

201. エールリッヒ腹水癌および吉田肉腫細胞の貪食作用に

関する実験的研究

宮崎吉平, 沢井守正, 船曳隆之, 小味淵稲

Experimental Researches on the Phagocytosis of Ehrlich Ascites Carcinoma Cells and Yoshida Sarcoma Cells

KICHIHEI MIYASAKI, MORIMASA SAWAI, TAKASHI FUNABIKI,
INE KOMIBUCHI

(Department of Pathology, Kobe Medical College)

In this study 26 organic pigments, products of Sanyo Shikiso Ltd., adequately diluted with water were injected into mice with Ehrlich ascites carcinoma and rats with Yoshida sarcoma.

(1) Each mouse was injected intraperitoneally with 0.5 cc of 1% solution on 3rd and 4th days after the transplantation of Ehrlich ascites carcinoma cells. On 5th day after the transplantation, 100% of some of the pigments, San Dye Blue BN, San Dye Black CS, San Dye Yellow GN, San Dye Yellow 10 G (brandnames), were seen in Ehrlich ascites carcinoma cells and some of monocytes. On the other hand, Yoshida sarcoma cells in rats injected intraperitoneally on 2nd day after the transplantation did not show such a high phagocytosis.

(2) In the next experiment, some of the organic pigments deposited 100% in Ehrlich ascites carcinoma cells were injected to each mouse intraperitoneally on varied days after the transplantation of the carcinoma cells, and the phagocytosis was inspected at varied occasions after the injection. The phagocytosis of the carcinoma cells was found highest on 7th day after the transplantation.

(3) The injection was daily made intraperitoneally with 0.2 cc of 0.5% solution of each pigment, which was deposited 100% in Ehrlich ascites carcinoma cells. The daily injection was began on the 3rd day after the transplantation. In this experiment, the phagocytosis of the carcinoma cells tended to be reduced slightly and was mostly found in carcinoma cells of 16-20 μ size.

(4) 4 organic pigments which were deposited 100% in Ehrlich ascites carcinoma cells were separately used in this experiment. Ascites containing each pigment

was injected intraperitoneally with 0.25 cc of each 1% solution on 2nd, 4th, 6th and 8th days after the transplantation, and was taken out on the 7th day after the transplantation to be transplanted again intraperitoneally. Such transplanting method was repeated in order.

As the process of the transplantation progressed, the phagocytosis of the carcinoma cells tended to be reduced gradually, and cells of the carcinoma were reduced in sizes and came to appear like monocytes. And in carcinoma cells of small sizes each organic pigment was phagocytized more than in normal size carcinoma cells. Mice of the 4th generation after they were subjected to such transplantation, had longer life.

(5) In the above mentioned experiments, one or more than one surfactants were contained in each solution injected. One of the surfactants, polyoxylauril ether, was injected intraperitoneally with 0.3 cc of 0.1% solution on 4th, 5th, 6th, 10th, 11th and 12th days after the transplantation, and ascites containing this was transplanted into other mice on the 7th day after the transplantation. In these experiments, as the transplantation proceeded, the sizes of the carcinoma cells became smaller and finally they were similar than monocytes. The results thus obtained were found similar to those with the organic pigments.

202. Zn^{65} 標識癌細胞に関する研究 (I)

水納谷民太郎, 黒田吉男, 山村雄一

(九州大学医学部医化学教室, 同癌研究所)

Studies on Zn^{65} labeled Cancer Cells (I)

TAMITARO MIZUNOYA, YOSHIO KURODA, YUICHI YAMAMURA

エールリッヒ腹水癌を移植して5日目の ddN 系マウス (体重 20g) に, Zn^{64} グリシン塩溶液 ($Zn^{65}Cl_2$ の HCl 溶液にグリシンを加えて pH を 7.4 に調整したもの, この溶液 1ml あたりの Zn 量は約 4 μ , 放射能は約 30 μ c) を注射した。このマウスから得た組織材料を濃硫酸を用いて湿性灰化し径 4 cm のガラス計数皿に移してシンチレーションカウンタにより計数を行い, さらにキールダール法による窒素 (N) 量の定量を行った。皮下注射 (0.3ml マウス) を行つて cpm/N 100 mg を測定すると, Zn^{65} がまず肝・腎などの諸臓器に入りそのあと次第に腹水癌細胞に移ることが認められた。癌細胞と肝との放射能の比をとれば注射後の日数を経るとともに急激な増大をしめす。一方, 同じ Zn^{65} 溶液を同様の担癌マウスの腹腔内 (従つて腹水内) に注射すると, すでに 24 時間後には癌細胞の放射能は最高に達しており, そのあと cpm/N 100 mg の経日的減少がみられる。また Zn^{65} の皮下注射の場合には, 担癌

動物の肝が始終対照動物の肝よりはるかに高い Zn^{65} 量を保っている。これに反して腹腔内注射後は、初期は対照動物の諸臓器が担癌動物のそれよりむしろ高い Zn^{65} 量をしめす。その後対照動物では急速な減少がみられるに比し担癌動物では比較的高い Zn^{65} 量が保持される。

以上のような予備実験のあと、癌移植後5日および6日目に Zn^{65} 溶液を腹腔内に注射し7日目に殺したマウスから腹水を採り遠心分離によって Zn^{65} により標識された癌細胞を得ることができた。これを温生理的食塩水に懸濁して正常マウスに対する移植を試みた。すなわち、移植後日を決めて全細胞の有する総放射能を測定すると、経日的な減少は認められるがその程度はゆるやかで生物学的半減期は 12.3 日であり、log cpm をグラフにとれば直線上にのることがみとめられた。このことは、 Zn^{65} が移植後の増殖期間中癌細胞によく保持されていることをあらわすと考えられる。また、メタノールによる冷時処理によって Zn^{65} 標識癌細胞を殺して腹腔内に入れると Zn^{65} は急速に消失して排泄される。このことから、 Zn^{65} 標識癌細胞を制癌剤のスクリーニングに利用し得る可能性が考えられるので、引続きその方法を検討中である。

附 議

若林 勝：メタノールで処理した場合 Zn が速かに体外に出ていくというのがその際他の臓器の Zn 分布を調べられましたか。

黒田吉男：この際は癌細胞のもつ放射能を主体に追跡しましたが、肝だけは測定しました。死癌細胞の移植の際、肝の放射能は一時高くなるが数日のうちに低下します。生癌細胞移植では、肝の放射能は低いが長く維持されます、これは癌細胞に長く保持される Zn^{65} が少しづつ出てくるからと思われます。

浅野正英： ^{65}Zn の放射能障害の病理組織学的所見は昨年の病理学会に発表してあります。もし先生が ^{65}Zn を癌治療に用いる場合には放射能障害としての副作用、特に腎の変化に御考慮下さい。

IX. 組 織 学 Histology

203. EDTA 投与による癌組織像の変換について

小 島 清 秀

Some Effects of a Chelating Agent on the Carcinoma Cells in Vivo

KIYOHIDE KOJIMA

(Dept. of Pathol., Nagoya Univ. School of Med.)

In order to study the biological significance of morphological changes in carcinoma cells, effect of a chelating agent, ethylenediamine tetra-acetic acid (EDTA), on the carcinoma cells was investigated. As a tumor material, Brown-Pearce carcinoma was employed in this study. Suspension of carcinoma cells was placed in 0.02%

EDTA dissolved in phosphate buffered saline, pH 7.2, at 37°C before inoculation and then the carcinoma cells were inoculated intramuscularly. After the inoculation, the experimental group was subcutaneously injected with EDTA at 500 mg/kg every day. All animals were sacrificed on the 10th day after inoculation and microscopically investigated.

In the experimental group, the tumor cells grew infiltratively without mutual compact adhesiveness of the cells. The nuclei were seen in the central part of cells and they were spherical or ovoid in shape. Almost all of the cells were spherical or fusiform in shape. Their cytoplasm was basophilic. The individual cells were clearly separated from adjoining cells and acinous-like structure which was observed in the control group could not be detected anywhere, excepting a small number of cells connected with each other slightly with small processes of cytoplasm. These facts were also confirmed in the findings of argyrophile fibers. These findings in the experimental group suggest that the tumor cells which lost mutual adhesiveness probably invaded remaining fibers.

The author believes that sarcomatous changes in carcinoma tissues are depended on the changes of biological characteristics of carcinoma cells themselves rather than on the remaining fibrous structure of host tissues. Based on the results of this experiment, it may be inferred that decrease in mutual adhesiveness of carcinoma cells plays an important role in sarcomatous changes.

(文部省科学研究費による)

附 議

浅野正英：結論の腫瘍の発育環境の変異による組織像の変換の説には賛成できますが、この結論に達するにはまだ数多い問題があります。すなわち私の実験で (1) dby 系乳癌の移植で 10000 倍 EDTA では腫瘍発育を促進した。(2) その原因を確めるため Ehrlich 腹水癌で増殖曲線を書いたが 10000 倍 EDTA では差異がなかった。次にスポンジ・カプセル法で間質の発育をみたが同様影響なかった。0.01M, 0.1M ではともに抑制された。このことから、(1) が解釈できないので現在 Solid Tumor で (2) の実験を行っている。先生の成績は単なる腫瘍細胞の結合能力低下という点以外腫瘍細胞の増殖力の低下、その他未知の因子がかなり関係あるものと思う。

小島清秀：少くとも私の実験においては使用した量および継続期間においては mitosis index において何らの変化を見なかった。

204. 腫瘍の浸潤による周囲間質結合組織基質の変化

竹 内 純 (名古屋大学医学部病理学教室第二講座)

The Alteration of the Ground Substance of Connective Tissue by Invasion of Transplanted Tumor

JUN TAKEUCHI

腫瘍発育部位およびその周辺組織の間質結合組織基質を形成している酸性多糖類の腫瘍細胞の

増殖による変性状態を知るために **Brown Pearce** 家兎癌を家兎大腿部筋内に移植して 2~3 週後に摘出し、その腫瘍塊を打ち抜いて棒状片となし、さらに秤量によって腫瘍周辺部から中心に至る一定重量の組織片を作り、各組織片の生理食塩水による抽出液について次の定量を行った。**ヘキサースアミン**：各部位の切片 0.5 gr を 0.5 cc に抽出し組織片を除去後遠心した上清 0.1 cc について **Elson-Morgan** 法（加水分解 4 時間、アセチル化 20 分、エールリッヒ試薬により発色）によって定量した。発育旺盛な周囲浸潤部位では 150~180 r/0.1 cc 壊死巣を含む腫瘍中心部では 200~250 r/0.1 cc を示し腫瘍周辺部から中心へ向って増量傾向がみられた。また移植 4 週後腫瘍が **Regression** を起し周囲の **Kapsel** 様結合組織増生部位では異常に増量して 220~300 r を示した。**グリコプロテイン**：腫瘍各部位の切片の抽出液 0.1 cc について、水溶性のグリコプロテインを **Lustig-Langer** 変法（**Orcinol** による発色）により定量した。摘出した腫瘍による多少の差異はみられるが腫瘍塊の部位による差異はほとんど見られず平均 200 mg/dl の値を示した。**ヘキスウロン酸**：1 gr の組織片を 2 cc に抽出しその液 1 cc について **Disch** の方法（カルバゾールによる発色）にて水溶性総ヘキスウロン酸を定量した。腫瘍の部位による差異はほとんど認められず 6~9 r/cc の値を示した。**コンドロイチンおよびヘパリン**：抽出液を **Rienits** の法によりワグネル電気泳動法を用いて展開し、同時にコンドロイチンおよびヘパリンの混合標準液を泳動し、その対応部分のワグネル切片より蒸留水（60°C 2 時間）に抽出した液のヘキスウロン酸を定量してコンドロイチンおよびヘパリンの量に換算した。腫瘍中心部では平均 2.7 r/0.3 cc 周辺部では 7.7 r/0.3 cc の値を示し、中心部の減量がみられた。さらに各部位の腫瘍 0.5 gr を細切し、1% のコンドロイチン 1 cc の中に入れ 37°C に保って一定時間後にその液を採取（0.02 cc）しワグネル電気泳動法を用いてコンドロイチン硫酸の分解状態をみた。コンドロイチン硫酸溶液は pH 5.0 80 Volt 14 時間の泳動により 16~18 cm 移動し、トルイジンブルーによりメタクロマジーを呈し、**Densitometer** により約 3 cm の長さに見えて一峰を読みとることができる。腫瘍細胞培養後 3~4 時間のものでは原線より 11 cm の辺りに新たにメタクロマジーを示すスポットが現われ 6~8 時間後には 8 cm の位置にさらに新しいスポットが現われて三峰を形成し漸次もとのコンドロイチン硫酸の峰が低くなってその分解作用を認めることができた。この分解作用は周辺部の腫瘍組織に比し、壊死巣を混じた中心部腫瘍組織に一層強い傾向をみとめた。また移植週後に摘出した **Fibrosis** を伴った腫瘍組織では培養 12 時間後にも全くこの分解作用がみとめられなかった。

要するにコンドロイチン硫酸およびヘパリンは腫瘍周辺部に、ヘキサースアミンは中心部に多く認められ、グリコプロテイン、ヘキスウロン酸には部位による差異を認めなかった。

（文部省科学研究費による）

附 議

品川信良：癌の場合に血中に増量するムコ多糖類と、癌細胞や癌組織周囲の間質中のムコ多糖類とは、同じく糖蛋白というカテゴリーに入るにはしても、生化学的には明らかに異なるものと考えられる。(少なくとも、これらの主成分は明らかに異なる)。したがって、癌組織またはその周囲の結合織中のムコ多糖類が血中に移行して、血中のムコ多糖類が増量するものとは考えにくい。演者の只今の御発表ではこの点に、いささか誤解を招くおそれがあると考えられたので、念のため追加しておきます。

205. 原発性肝癌の膠原量について

小西真倫, 石田健蔵, 高柳 裕, 游 鴻 儒, 矢島能直, 岡本利彦, 宮地 徹
(大阪大学医学部病理学第一教室, 附属癌研究所)

Studies on the Collagen Content of the Primary Liver Carcinoma

MATSUNE KONISHI, KENZO ISHIDA, YUTAKA TAKAYANAGI,
KOHJU YUH, YOSHINAO YAJIMA, TOSHIHIKO OKAMOTO,
TORU MIYAJI

原発性肝癌における結合織の増加は組織標本についてしばしば論ぜられるところであるが、その結合織量を測定するために蛋白主成分である膠原を利用し、その膠原量を測定することによって観察し化学的裏付けを試みた。すなわち膠原量の測定には Newman および Logan (1950) の方法を用い脱脂乾燥重量の百分率で現わした。正常肝の膠原量は 10 例について定量した結果、0.8%~1.9% で平均 1.5% である。私どもは全国各大学、病院の提供による肝癌剖検材料および本学病理学教室の剖検例計 548 例中より新鮮材料 132 例を抽出、観察し各症例の 10% フォルマリン固定肝材料から 5 個ないし 15 個の肝ブロックを切り出し、各 1 個の肝ブロックの相隣接せる部分の膠原量とその組織像を比較検討した。原発性肝癌を肝細胞癌と胆管癌とに分け、その膠原量をみると前者 98 例で各々 1.8%~22.4% で 6~8% が最も多く 21 例をしめ、平均 6.7% である。後者は 31 例で各々 3.8%~27.5% で 8%~10% が最も多く 6 例をしめ平均 11.3% である。その他混合型は 3 例であった。Edmondson and Steiner の分類にしたがえばⅡ度 (57 例) は 1.8%~21.5% で 4%~6% が 14 例をしめ、Ⅲ度 (27 例) は 2.0~21.5%, Ⅳ度 (15 例) は 1.9%~23.0% に包含され膠原量とはあまり密接な関係はみられなかった。肝癌組織の膠原量を肝硬変合併の有無より比較してみると、胆管癌では有意の差をみないが、肝細胞癌では合併せるもの 80 例では平均 8.0%であり、合併しないもの 18 例では平均 6.0%の膠原量である。また肝癌組織とその合併した硬変組織の膠原量を比較してみると全肝癌組織では 4%~8% が最も多く 34 例をしめる。また硬変部の膠原量は 2%~6%までは初期像と思われるもので 13 例、6%~14%までは偽小葉の形成、偽

胆管の増生、細胞浸潤などがみられる活動性進行性の型は 70 例で大多数をしめ、14%以上は終末像と思われるもので 4 例にみられた。肝細胞癌を間質の性状を基準とする森氏分類(1956)により分類するとⅠ型は 53 例で膠原量は 1.8~12.5% であり、平均 5.0%、Ⅱ型は 37 例で 3.0%~15.5% で平均 9.2%、Ⅲ型は 9 例で 13.0~22.5% で平均 19.2% である。すなわち間質の増生にしたがって膠原量も高い値を示していることがわかる。さらに森氏分類より腫瘍部とその合併した肝硬変部をみるとⅠ型では腫瘍部より硬変部が高い値の膠原量を示す例数が多く、Ⅱ型ではやや接近し、Ⅲ型では腫瘍部が高い値を示しているものが多い。また膠原量より結合織の増加をみるのに腫瘍組織膠原量と非腫瘍組織膠原量の差を求めた。その結果全例の平均値は胆管癌 +5.6%、肝細胞癌は +1.5% で、胆管癌に伴う結合織の増生は肝細胞癌のそれに比し高率であった。

206. 胃癌、胃潰瘍および胃炎の膠原量について

矢島能直、石田健蔵、游 鴻 儒、小西真倫、永松繁治、西本幸弘

(大阪大学医学部病理学第一教室、附属癌研究所)

Studies on the Collagen Content in Gastritis, Gastric Ulcer and Gastric Carcinoma

YOSHINAO YAJIMA, KENZO ISHIDA, KOHJU YUH, MATSUNE KONISHI,
SHIGEJI NAGAMATSU, YUKIHIRO NISHIMOTO

胃癌、胃潰瘍、胃炎の外科的別出胃において、癌腫中の間質結合織、その他、各種病変に伴う結合織について、組織中の結合織を、Logan Neuman 氏法で、膠原量として比色定量し、病理組織像と合せ比較検討した。その結果、膠原量を乾燥重量に対する百分率で現わし、その平均値よりみると、対照胃は、幽門域 (12.8%) 体部域 (16.5%) を示した。胃炎約 50 例では、炎症が粘膜部に止まらず、粘膜基板部、筋層部におよび、細胞浸潤の強いものに膠原量の増加が見られ、幽門域 (14.3%) 体部域 (16.7%) を示した。胃潰瘍約 30 例、胃潰瘍癌約 10 例では、潰瘍中心部は組織像の示す如く、胼胝化した結合織で埋められ、辺縁部では粘膜基板部と筋層部に結合織の増生がみられ、周辺部では減少している。したがって、膠原量においても、潰瘍中心部 (19.4%) 辺縁部 (16.7%) 周辺部 (12.4%) の順に明らかな差異が認められる。胃癌約 80 例では、各々その間質結合織の多少で分類すると、次のような傾向がみられる。これを癌巢中心部、辺縁部、周辺部の順に膠原量を列記すると、

Ⅰ 髓様癌 イ、腺癌乳嘴型 (10.7<12.2>9.7)

ロ、腺癌腺管型 (13.3<15.8>13.8)

ハ、腺癌腺房型 (16.1>13.8>11.6)

ニ、単純癌髓様型 (8.1>6.6<18.1)

Ⅱ 膠様癌 イ、腺癌膠様型 (12.4<14.3>12.0)

ロ、単純癌膠様型 (15.6>9.5>9.4)

Ⅲ 硬性癌 イ、腺癌硬性型 (15.9>14.7>13.7)

ロ、単純癌硬性型 (17.0>13.1>11.5)

以上のような。しかし、胃癌の発育に伴う結合織との関係は、癌の組織構造が同一腫瘍塊内においても、多様性を示し、各々の部分で様ではない。したがって、必ずしも組織像における結合織の状態と、膠原量とは一致するとはいえない。次いで、胃潰瘍と胃癌についての共通点は、病巣発生により、病巣部の結合織増加が、各種の形で現われ、膠原量もそれにしたがって増加する。しかしながら、周辺部、遠隔部の結合織は検鏡的には判然としないが、膠原量においては、周辺部 (17%) 遠隔部 (30%) の低下がみられる。このことは病巣発生により周辺部、遠隔部は萎縮に陥入のものと考えられる。また一方、卵白感作家兎約 20 例について、Arthus 現象による人工的胃糜爛、胃炎においては、全層にわたり、特に、粘膜基板部附近の結合織性細胞の増殖は、ほとんど認められず、胃潰瘍においても、潰瘍底は粘膜壊死物質等で被われているが、結合織による胼胝化は、まだ見られない。辺縁部においては、粘膜基板部より筋層間にかけて、線維芽細胞等の増生が、かなりみられる。しかるに、膠原量においては、胃炎、糜爛、胃潰瘍発生に伴う変化は認められなかった。このことより、組織所見では人胃病変像と、全く酷似するか、増生した線維芽細胞は病変後経過日数が短いため、膠原化にいたらなかったと考える。以上のように膠原量は、各種病変および、実験よりして、結合織と密接な関係を示すものと考えられる。

207. 子宮、卵巣、子宮筋腫の膠原量について

浦田恵三、川合康博、永友知勝、神谷 順、宮地 徹

(大阪大学医学部病理学第一教室、医学部附属癌研究所)

Studies on the Collagen Content in Uterus, Ovary and Myoma of Uterus

KEIZO URATA, YASUHIRO KAWAI, TOMOKATSU NAGATOMO,
JUN KAMIYA, TORU MIYAJI

手術時に剔出した子宮・卵巣および子宮筋腫の組織内膠原量を測定し、下記の結果を得た。

実験材料は、大阪厚生年金病院産婦人科にて得た子宮・卵巣および子宮筋腫にて、この一部を細切・脱水・脱脂・乾燥し、その乾燥粉末の 0.1g を採り、ニューマン・ローガン氏法（石田氏変法）により、ヒドロキシプロリン量を定量することにより、各々の乾燥臓器の膠原量を測定し、これを百分率にて表わした。またその同一組織の一部をヘマトキシリン・エオジン染色・ワンギーソン染色およびマロリー染色して、病理組織学的に比較検討した。

正常子宮組織における膠原量は 4.8% で年令とともに増加の傾向にある。すなわち、20 才台・4.5%，30 才台・4.7%，40 才台・4.8%，50 才台・5.4%，60 才台・5.5% でまた、経産との関係を見るに、未経産婦の子宮においては 4.9%，経産婦のは 4.4% にて、僅かに未経産婦の子宮に増量を見る。また、正常卵巣組織における膠原量も、年令的に増加の傾向あるを知った。すなわち、20 才台にては 3.7%，30 才台・4.0%，40 才台・4.2%，50 才台・4.6%，60 才台・5.7% である。子宮筋腫においては、正常子宮組織の膠原量に比し、増加のあることを知った。すなわち、子宮膠原量の平均値は 4.8% にして、子宮筋腫膠原量は 5.9% である。また、筋腫核の増大にしたがい、膠原量も増加する。すなわち、子宮肥大症にては 4.1%，拇指頭大筋腫核にては 4.9%，驚卵大では 5.0% 小児頭大・5.4% 大人頭大・6.6% である。また、年令とともに軽度の増加を認めた。すなわち、20 才台・5.1%，30 才台・5.0%，40 才台・5.7%，50 才台・6.4%，60 才台・7.1% である。発生部位より見て、子宮頸部筋腫（6.6%）は、体部筋腫（6.4%）より、漿膜下筋腫（7.4%）および粘膜下筋腫（7.0%）は、筋層内筋腫（6.4%）より膠原量の多きことを知った。なお、病理組織標本においても、膠原量の増加せる場合には、組織学的に差異のあることを認めた。

208. 喫煙者と禁煙者の気管支および気管粘膜上皮における 変化の病理組織学的比較研究

井 出 源 四 郎（千葉大学医学部病理学教室）

A Comparison of the Histopathology of Bronchial and Tracheal Epithelium of Smokers and Non-smokers

IDE GENSHIRO

近年喫煙、特に紙巻煙草の影響が肺癌発生の原因として考えられ、多くの研究がなされている。気管支粘膜における基底細胞層の増殖、扁平上皮化生、あるいはいわゆる“Carcinoma in situ”といわれる所見が、禁煙者におけるよりも遙かに高率に喫煙者に認められている。しかしそれが肺癌発生の準備変化か、あるいは単に刺激によって惹起せしめられた非特異性の

反応性変化かという点についてはまだ結論を得ていない。近年肺癌の発生率が激増しているのに反し、従来からその発生率の極めて低かった気管癌が今日もなおほとんど増加の傾向を示さない事実から、私は禁煙者および喫煙者の気管および気管支上皮の間に何等かの差異があるかどうかを比較検討した。検索材料は死後5時間以内で40才以上80才までの男性屍94例の剖検材料から数個の標本を採り、Bouin氏液固定、パラフィン包埋、5 μ の連続切片を作り、H.E.染色、PAS染色、ムチカルミン染色を施し、さらに粘膜上皮のwhole mount標本を作製して検鏡した。症例を喫煙量および肺炎合併の有無により6群に分類した。1) 禁煙者例、24, 2) 禁煙者・肺炎合併例、4, 3) 軽喫煙者(1日紙巻煙草20本以内)例、31, 4) 軽喫煙者・肺炎合併例、19, 5) 過喫煙者(1日紙巻煙草20本以上)例、12, 6) 過喫煙者・肺炎合併例、4。

粘膜上皮の所見について総括すると、1) 上皮細胞の繊毛の長さは喫煙者では短縮し、特に過喫煙者において著明である。この変化は気管・気管支ともに全く同様である。2) 盃細胞の出現率は気管支においてはかなり著明な肥大と増殖を認めるが、気管においては軽度である。過喫煙者においては気管・気管支ともに禁煙者に比しむしろその数を減ずる。これは過喫煙者においては強い基底細胞層の増殖と高率の扁平上皮化生によるためである。3) 基底細胞層の増殖は禁煙者と喫煙者の間には著明な差があり、殊に過喫煙者においては、気管・気管支ともに83.3%の高率に認められ、その程度も高度なものが多い。4) 気管・気管支ともにその上皮細胞中に巨核・二核ないし多核細胞の出現が認められるが、これも過喫煙者に極めて多数認められるのに反し、軽喫煙者では少数、禁煙者ではほとんど認められない。これは基底細胞層に見出されるミトーゼの出現率にほぼ一致する。5) 扁平上皮化生の発現率も禁煙者と喫煙者の間には著明な差が認められ、過喫煙者では気管・気管支ともにその半数において認められた。6) その他極めて強い異型増殖を示したものの2例を認めたが、その変化は気管・気管支ともに同様の所見であった。なお気管支のみに扁平上皮癌を認めたものが1例あった。

以上の如く禁煙者と喫煙者の間には気管・気管支との間には両者における癌発生頻度の大差を説明し得るほどの差異を見出し得なかった。

附 議

田内 久: 1) 喫煙の有無程度の差による粘膜上皮の像の差としてお示し下さった像の占める範囲について。2) 喫煙の有無、程度の差による上皮の像の差はどのくらいの時期的の内容をもっているかについて。例えば喫煙者は禁煙後どのくらいの経過で非喫煙者の像を恢復するのかについて。3) 癌の発生は、非癌性増殖像を示す上皮細胞を発生母細胞とするのか。または非癌性増殖の傾向の強い細胞がその発生母細胞としての意義を有するかについて。以上の諸点を中心としてお尋ねした。

井出源四郎: 1) 気管気管支ともに2cm前後のtransverse sectionとlongitudinal sectionを取って検べたのですが変化の範囲は粘膜全層におよぶ場合から極めて小範囲に限られる場合と区々ですが、今日お示しました過度の喫煙者の場合はいずれも広範囲のものが多いようです。2) お尋ねの点について

は特に検索をいたしておりません。3) ここにお示ししましたような上皮細胞の変化がさらに異型性を増して癌に移行するとは考えたくありません。上皮細胞の発生の過程におけるごく初期の段階のものから癌化は起るのではないのでしょうか。したがって **basal cell zone** に注目する要があるかと思います。

竹内 正： 検索材料の吟味の点で演者は喫煙の有無および合併する肺炎の有無によっておられるようですが、患者がそれで死亡した基礎疾患によっても気道系上皮の種々なる増殖がおこるという事実も見逃せない。例えば尿毒症の場合には極めて激しい上皮細胞の増殖が基底細胞層増殖の形でおこる事実がある。

井出源四郎： 基礎疾患につきましてはできるだけ配慮した積りですが、検索材料が高令のものが多いため、軽度の **Emphysema** あるいは **Stuung** 等はどうしてもまぬがれませんでした。

なお仰せの如く尿毒症の場合に基底細胞層の増殖の起ることは演者も少数例経験いたしましたので、この研究の症例からは取り除きました。

太田邦夫： お示しの病変と極めて近似の上皮変化は子宮頸部に日常認められ、かつはなほだ不安定なものであって、癌化と直接の関連がないように思われる。このことは肺炎共存によって演者の統計上の差が全く被われることにもあらわれている。

井出源四郎： 御意見ありがとうございます。今後子宮頸部とも比較研究してみたいと思います。

209. 肝癌と肝硬変の関係に関する研究 (第二報)

所謂胆管癌の発生母地について

志 方 俊 夫 (東京大学医学部病理学教室)

Studies on Relationship Between Liver Cancer and Cirrhosis. (II) Praecancerous Lesions of Cholangiocellular Carcinoma

TOSHIO SHIKATA

第 46 回病理学会において人体の **Hepatom** がすべて他の原因によってできた肝硬変の長い経過の上に発生するものばかりでなく、少数の **Hepatom** 例ではある種の原因により恐らく **Hepatom** の発生と同時に肝硬変が進展することを述べた。この際の肝硬変は肝細胞の脱落、その癒痕化によるよりもむしろ肝細胞の増殖性過程が主体になって生ずる一種の輪状肝硬変である。これはあたかもアゾ色素を用いての発癌実験のときに見られる肝硬変にも似ており、この事実は人体の肝癌においても何らかの発癌因子あるいは発癌促進因子の存在を意味するのではなからうか。わが国において肝癌が多いのは単に肝硬変が多いためばかりでないことは肝硬変を伴わない **Hepatom** も欧米の 6~7 倍多いことから言えよう。また当教室の剖検例中の肝硬変はその 22% に肝癌を伴っており、輪状肝硬変だけについて見るとその 49% が肝癌を伴うことは何らかの発癌促進因子を考慮しないわけにはいかない。またいわゆる **Cholangiom** も **Hepatom** 同様わが国に多発し、この場合も胆石、慢性胆管炎、寄生虫等の基礎疾患の存在が強調されているが、**Cholangiom** においても何らかの増殖性変化を主体とする病変が一次的に起る可能性を形態学的に把握できないかという想定の下に当教室における最近の剖検例中

40 例の Cholangiom につきその発生母地を検索した。(40 例中未分化型で Hepatom と区別困難なものおよび僅かでも他臓器からの転移を疑われるもの 6 例は除外した。)Cholangiom とは肝内胆管に発生した腺癌を意味するが、もちろん肝門附近の大胆管に発生するものと小葉間細胆管に発生するものでは若干その発生母地も異なる。34 例中肝硬変を伴うものは輪状肝硬変 1, 恐らく胆汁性と思われる不規則な肝硬変であり、改築のない線維化の見られるもの 5, 内 1 例は Banti といわれて Trotrast の注射を受けたもの、また 1 例には日本住血吸虫が見られ他は恐らく慢性胆管炎によると思われる。以上の例に合併する Cholangiom はそのほとんどが小腺管状または充実性で小胆管に由来するものと思われる。肝門部の大胆管に発生するものは Papillomatose を伴うものが 7 例に見られた。慢性胆管炎は約 2/3 に認められるが、臨床的に長い間慢性胆管炎の症状が先行したものが一例もないことは注目にあたいする。胆石は 4 例に存在した。Meyenburg の Komplex に由来すると思われる症例は存在しなかった。これらの Cholangiom のうち臓器黄疸の像のないもの若干例につき Glisson 氏鞘の弾力線維と小胆管の増殖に特に注目して精査した。これらの中には Glisson 氏鞘に線維化のある古い胆管炎の存在を思わせるものもあるが、また一方 Glisson 氏鞘の線維性の拡大も細胞浸潤もなく小葉周辺および小葉内小胆管の増殖の認められる例がある。この増殖は簡単に修復性再生的意味のものと片付けられないものがある。しかし胆管の場合は Hepatom のときに述べたようなはっきりした Merkmal がないので断定的なことはいえないが、既存の疾患の外に恐らく胆汁に由来する何らかの発癌促進因子を考慮しないわけにはいかない。

210. 胃癌組織像と胃粘膜の腸上皮化生との関係について

長与健夫, 沢田幸美, 丸山邦夫

(名古屋市立大学医学部病理学教室第二講座)

Relationship Between Histological Features of Gastric Carcinoma and Intestinal Metaplasia of the Stomach

TAKEO NAGAYO, YUKII SAWADA, KUNIO MARUYAMA

癌腫が臓器組織の如何を問わず個々の症例により、またその時期、部位等により種々の組織像をとる点に関してはすでに幾多の報告があり、またわれわれが日常経験するところで、胃癌もその例に漏れない。このような多様性を呈する胃癌組織像と、その発生母地である胃粘膜の性状特にその腸上皮化生の有無、強弱との間の関係を検するため、本学外科および横山胃腸病院において手術切除された胃 1,454 例 (中、胃癌 460 例) について組織学的な検索と統計的

な観察を行った。

1) 粘膜癌およびその一部で癌組織が僅かに粘膜下織に侵入した比較的早期の胃癌 27 例中 17 例は表層拡大型で、いずれの例においても粘液形成能をもたないかまたは乏しい定型的腺癌像をとるが、これらの例の幽門部粘膜はいずれの部においても極めて強度の腸上皮化生像を呈し、かつ高年者が大多数を占めていた。(17 例の平均年齢は 54.1 才)(その一部は既報告)

2) 表層拡大型の早期胃癌中、定型的腺癌像をとらず、またビマン性に印環細胞の浸潤する型のものもあるが、このような例の幽門部粘膜では腸上皮化生は 1) に比し遙かに軽度で、平均年齢もより低い。(9 例の平均年齢は 44.3 才)。

3) 上記した早期胃癌において癌病巣周囲粘膜に特に腸上皮化生を強く見る傾向は認められず、周囲粘膜上皮の反応性的変化としては腺管の増生と、粘液分泌の亢進を見るのみである。

4) 全胃癌 466 例について胃癌組織像と残存胃幽門部粘膜の腸上皮化生像との関係を組織学および統計的に調査すると、早期胃癌におけるほど明確な差は認め難いが、化生の程度のはなはだ強い胃癌 77 例中、定型的腺癌像のみをもつものは 44 例(57%)で、これに腺癌の一部に単純癌像を伴うものを加えると 62 例(80.5%)となるが、化生がないかあるいは程度の軽いものにはこのような腺癌への偏重傾向は覗えない。

5) 上記 77 例は小皮縁を有する骰子形ないし円柱上皮よりなる腺癌型をとるものが多く、腺管状より、しばしば乳嘴状の配列をとるものもしばしば見られ、また粘液形成能をもたないかまたは軽微のものが多い。すなわちその組織像は腸癌のそれに類似が求められる。

6) 従来、若年者胃癌には比較的粘液癌型が多く、高年者には定型的腺癌型をとるものが多いとされており、われわれの統計においてもそのような関係が認められる〔粘液癌像のみを呈するもの(全胃癌の 6.9%); 20 才代の胃癌の 9.1%, 30 才代 25.9%, 40 才代 7.4%, 50 才代 7.2%, 60 才代 2.2%, 70 才代 4.5%, 腺癌像のみを呈するもの(全胃癌の 34.9%); 20 才代の胃癌の 9.1%, 30 才代 9.1%, 40 才代 27.7%, 50 才代 34.5%, 60 才代 48.1%, 70 才代 45.4%〕が、腸上皮化生と年齢との関係を切除胃 1454 例についてみると、化生は若年者に少く年齢を経るにしたがって強くなる。(化生を強さによって (-)(+)(++)(++) に分類すると、20 才代では (-)82.2%, (+)12.2%, (++)3.1%, (++)2.4% であるに反し、60 才代では (-)7.5%, (+)19.9%, (++)28.9%, (++)43.6%となる) すなわち腸上皮化生の出現も定型的腺癌像の出現も年齢を経るにしたがって高率となってくるのが統計的に示される。

結論：以上の諸所見を総括して、胃粘膜の腸上皮化生が分化した胃腺癌の発現に対して一次的な立場に立つことが推論される。

(文部省科学研究費による)

附 議

望月孝規：胃粘膜の化生の範囲と癌発生部位との関係はどのようになっているか、おうかがいたします。

長与健夫：化生の強さは小彎側、幽門腺領域が最も強いが、癌の発生部位も腺癌であると否とを問わずそ

れと同様の部位に多いように思う。

篠原秀幸：胃液ポーラログラムと胃組織像の関連についてみてありますが有酸の癌に粘液癌が多く化生例は少ないように思う。(特に胃底腺に) また胃潰瘍、十二指腸潰瘍の胃底腺領域の化生は少ないが、胃潰瘍の幽門腺領域の化生は十二指腸潰瘍に比し高率に見られる。

長与健夫：お話をうけたまわると、年令の関係が相当強く関係しているように思う。

太田邦夫：粘膜癌すなわち粘膜間質における癌細胞の増殖ははなはだ特異であって当該癌腫の組織型とは直接関係が少い。この意味で演者の示された例のみで御論旨を明確に理解できないような気がする。

長与健夫：腸上皮化生の強い粘膜癌例については、前に報告したが少くとも化生のないか、少い粘膜癌例に比べると腺構造をとる傾向は強いと思う。

今井教授：腸上皮化生と癌組織各型との密接な関係が、空間的には(年令の因子をも考慮に入れて)よく理解される。これが併存的性格のものでなく、両者間に因果の関係があると推定して差支えないような、組織学的所見がもしあれば御指示願いたい。

211. 癌胃粘膜の粘液の組織学的追求

内田俊二, 小野和典, 小林節昭 (熊本大学医学部第二外科学教室)

Histological Study of Mucin in Mucous Membrane of Gastric Carcinoma

SHUNJI UCHIDA, KAZUNORI ONO, SETSUAKI KOBAYASHI

外科手術に際し切除した胃について底腺部と幽門腺部の PAS 粘膜の染色を行い、各種粘液分泌細胞を観察し、癌胃と他の胃疾患との粘液成分の差異を比較検討した。

底腺部においては粘膜上皮細胞・副細胞および副細胞化生細胞が陽性を示す。小窩と底腺頸部が垂直に切れている部位を選び、上皮細胞数(一小窩)、壁細胞数(Berger 氏法)、副細胞数(巾 0.122 mm の範囲)を算定した。なお同時に粘膜の腺の長さ等を計測した。底腺頸部において PAS 陽性を示す細胞を副細胞とし、底腺体部において陽性を示す細胞を「PAS 陽性細胞」と仮称した。底腺部の萎縮性胃炎が軽度な例では、副細胞は増加する傾向を認めるが、胃炎が高度になると底腺頸部は萎縮消失して副細胞は全く認められない。副細胞の PAS 陽性の程度は濃淡様々であるが、網の目状に濃染するものが多い。なお底腺部の萎縮性胃炎が軽度な例では、底腺体部の主細胞の間に副細胞と同様に PAS 陽性を示す細胞が散在するのを認める。また主細胞の形をとりながら顆粒状に PAS 陽性を示す細胞も認められる。これらは胃炎が高度になるにしたがって増加して集団となり、偽幽門腺を形成するに至るもので、副細胞化生細胞と思われる。底腺体部におけるこれら細胞を PAS 陽性細胞と総称した。底腺部において、癌胃では腺細胞の萎縮消失、副細胞化生および偽幽門腺形成等が他の胃疾患より著明に認められる。副細胞数は癌胃 24 個、潰瘍胃平均 38 個で癌胃は潰瘍胃の約 2/3 に減少している。PAS 陽性細胞数は癌胃 31 個、潰瘍胃平均 11 個で癌胃は潰瘍胃の約 3 倍に増加している。

胃潰瘍と十二指腸潰瘍の間には両細胞数とも大差を認めない。癌胃の壁細胞数は6個、底腺の長さは0.49 mmで、両者とも癌胃粘膜の萎縮が高度なことを現わしている。

幽門腺部においては粘膜上皮細胞・胚状細胞および幽門腺が陽性を示す。小窩の垂直に切れている部位を選び、上皮細胞数（一小窩）、幽門腺の面積値（網眼 Mikrometer により推定）、腸上皮化生点数（Morson 氏法を算定した。癌胃では幽門腺の萎縮と腸上皮化生の著明な出現が認められる。幽門腺値は癌胃 22、胃潰瘍 21、十二指腸潰瘍 27 で、癌胃と胃潰瘍に同程度の萎縮を認めた。腸上皮化生点数は癌胃 1.76、胃潰瘍 0.32、十二指腸潰瘍 0.06 で、癌胃では著明に増加している。

小窩の上皮細胞数は胃癌・胃潰瘍とも底腺部では増加し、幽門腺部では減少して、結果が反対となり、疾患別の差は少いと思われる。なお化生上皮細胞も考慮せねばならない。胃粘液成分の中で M.P.N. は主として副細胞より分泌されるが、癌胃における副細胞数の減少は癌胃液中の M.P.N. の減少と平行すると思われる。

212. 卵巣充実性腫瘍の予後について

樋口一成、加藤 俊、蓮田 清、寺島芳輝、岩田正晴

(東京慈恵会医科大学産婦人科教室)

Studies on the Prognosis of the Ovarian Solid Tumors

KAZUSHIGE HIGUCHI, TOSHI KATO, KIYOSHI HASUDA,
YOSHITERU TERASHIMA, MASA HARU IWATA

線維腫、線維筋腫、甲状腺腫およびクルーケンベルグ氏腫瘍を除き昭和 22 年 1 月より同 31 年 12 月末までに手術的に剔除された各種卵巣充実性腫瘍 327 例につき最短 1 年 6 ヶ月最長 10 年間の予後を追求、これを臨床的、病理組織学的所見と対比、総合的観察を試みた結果以下の如き成績を得た。

① プレンネル型腫瘍、莢膜細胞腫には腫瘍自体による死亡は皆無であった。(良性群) ② 顆粒膜細胞腫、未分化胚細胞腫、充実性奇形腫は臨床的には良性、悪性の中間に位する。(中間群) ③ 未解決腫瘍群(樋口)は最も悪性な腫瘍群に属する。④ 未分化胚細胞腫は再発までの期間の極めて長い例が認められ術後約 10 年間予後の観察を必要とする。⑤ 単純性卵巣癌は他の悪性群腫瘍に比して再発までの期間がやや長い。⑥ 年齢と予後：若年者における中間群、悪性群腫瘍の発現率は高いが個々の腫瘍における発現年齢と予後には明確な相関関係を認め得ない。⑦ 腫瘍の大きさと予後：単純性原発性～続発性卵巣癌を除けば中間群、悪性群に

おいても驚卵大以下の小腫瘍では一般に予後が比較的良好でまた未解決腫瘍B群においてはA群様部の占居する量的比率が予後を左右する重要因子と考えられる。⑧ 癒着および腹水と予後：一般に予後の不良なことを示唆することが多いが、しかし必ずしも決定的なものではない。⑨ 転移と予後：未解決腫瘍群（樋口）、充実性奇形腫、続発性漿液性嚢胞腫瘍等の転移例は全例死亡している。⑩ 転移方式：④未分化胚細胞腫は主として後腹膜リンパ節より腹部大動脈に沿ってリンパ行性に転移し、⑤ 未解決腫瘍群（樋口）は大網膜を主体とした腹腔漿膜面への撒種性転移が主な転移方式である。⑥ 単純性卵巣癌は腹膜、腸管および内性器漿膜面、大網膜への撒種性転移とともに周囲臓器への浸潤性波及が認められた。⑪ 術後分娩：片側性腫瘍の剔除後未分化胚細胞腫7例、顆粒膜細胞腫1例、充実性奇形腫1例の術後正常分娩がある。⑫ 手術方針：若年者では中間群、悪性群のいずれも片側性腫瘍の場合は、内性器全剔除術と単なる付属器剔除術の間に予後の著差を認めない故、腫瘍のみの剔除が妥当と考えられ、高年者に好発する単純性卵巣癌は再発および子宮への続発性～浸潤性癌等の発生を考慮し、内性器の全剔除が妥当と考える。⑬ 放射線療法と予後：未分化胚細胞腫では著明な効果を認めたが、他の腫瘍では著しい効果は期待できなかった。しかし術後の放射線照射は各腫瘍とも非照射例より生存期間のやや延長が認められる。

註：未解決腫瘍群（樋口）は Friedman, Moore 等のいわゆる Embryonal Carcinoma, Teratocarcinoma と極めて類似すると考えられる腫瘍群で本教室では暫定的にこれを A, B, C として分離している。詳細については樋口：産婦人科の進歩第1集（昭和31年6月）～医歯薬出版社、樋口・加藤他：産婦人科の実際第6巻11号を参照とされたい。

213. 絨毛上皮腫の悪性度

三谷 靖, 自見昭司 (長崎大学医学部産科婦人科学教室)

Grading of Malignancy of Chorionepithelioma

YASUSHI MITANI, SHOJI JIMI

絨毛上皮腫の診断に当っては予後の点から見て大差のある Choriocarcinoma と Chorioadenoma destruens との鑑別を厳にすべきであるが、それは臨床的にはなかなか困難である。本邦の報告では両者を混同したものが多くしたがって意外に予後の良好な結果となっている。

1) わが教室で昭和22年4月から32年12月までの10年9ヵ月間に臨床絨毛上皮腫と診断、入院加療された例が58例あるが、この内原発巣未確認等の例を除き組織的に精査された44例では Choriocarcinoma は16例、Chorioadenoma destruens 25例、Syncytial

endometritis 3 例であって、臨床診断の困難性を物語っている。Syncytial endometritis の鑑別は容易であるが、Choriocarcinoma と Chorioadenoma destruens 両者の鑑別は手術または剖検により得た標本の組織検査により初めて可能で、診査切除や診査掻爬では困難または不可能である。2) 一般に腫瘍において転移があれば悪性で、転移部を手術的(または放射的)に完全に治療できぬ限りは予後は絶対的に不良である。しかるに Chorioadenoma destruens は相当高率の転移を有しつつも予後良好である。私どもの例では 25 例中転移のあるもの 8 例、32% (肺 3 例 12%, 膣 5 例 20%) で文献に比し、意外に高率である。ただ肺、膣の両者に転移の共存する例はなく、いずれも予後良好で 1 例も死亡例はなかった。このように相当高率の転移を認めつつも予後良好なのは注意すべき点である。しかるに Choriocarcinoma では 16 例中転移のあるもの 14 例 87.5%, (肺転移のあるもの 13 例 81.2%, 膣転移のあるもの 9 例 56.2%, 両者ともに転移のあるもの 8 例 50%) であり、転移例中の死亡 12 例 85.7% で極めて悪性である。3) Friedmann の単位は連続的追及に診断的価値があるが、ここでは主治療前の価について述べると Choriocarcinoma では定量 10 例中 50,000 単位以上陽性 4 例では全例死亡、50,000 単位以下陽性 5 例中 3 例 60% がすでに死亡している。しかし他の 1 例は術前 200 単位陰性で術後陽転 1 年 2 ヶ月後に肺転移で死亡している。また Chorioadenoma destruens 7 例は 1 例のみ 50,000 単位陽性で他はそれ以下で 10,000 単位陽性が 5 例あった。すなわち Choriocarcinoma は一般に単位高く、かつ高いものが予後不良と考えられる。4) 治療法は原則として手術可能は子宮全剝、膣転移があればその剝出、ラジウム治療、手術不能は化学療法およびラジウムを用いたがナイトロミン、アザン等は Chorioadenoma destruens では高度の肺転移例でも永久治癒せしめ得たが、Choriocarcinoma の転移ある例を永久治癒せしめ得た症例は 1 例しかなかった。5) 放置期間の長いものは Choriocarcinoma が多く、予後も悪いが、原発巣の大小、先行分娩の種類等と予後とは関係なかった。

(文部省科学研究費による)

附 議

寺島 寛: Chorioadenoma destruens で手術による出血死の肺転移の肉眼標本のスライドの御呈示を戴きましたが、この転移巣の、組織学的所見は如何でしょうか。Choriocarcinoma の肺転移と組織学的にどのような差異があるか御教示戴きたく思います。

相馬広明: 私どもは 55 例の絨腫と診断された剔出子宮標本を検索した結果、Syncytial endometritis 10, Chorioadenoma 23, Choriocarcinoma 22 であり、Chorioadenoma の死亡率 5.8%, 転移率 22.2%, Choriocarcinoma の死亡率 76.8%, 転移率 77.7% であった。何故 Villous Pattern の存在の有無によって良悪の判定が下されるのか伺いたい。私どもは Chorioadenoma の転移死亡例を有するので、必ずしも良性と判定できないと思う。

三谷 靖: 何故 Well formed villi があると予後がよいかわかりません。これは病理の方にお教え願いたいと思います。ただ実際問題としてどこかに villi があるのが予後良好であります。

太田邦夫: Trophoblastic structures は母体とは異種なものであるにしても、転移と破壊的成長を営むい

わゆるを全く良性の腫瘍と考えることは病理の立場からは困難でありましょう。同種性の腫瘍にしても種々の程度の悪性度の悪性腫瘍が存在することと対比すべきです。私自身 villi の形態と悪性度の直接の相関について経験的なことを申し上げるだけの経験はありません。

品川：わたくしも慈恵大の細川氏と同様、Chorioadenoma destruens と思われる well-formed villi をもった症例の死亡例を1例経験しており、これを全面的に“良性”と断定は困難かと思えます。

三谷 靖：言葉がたりなかったのですが臨床的には内出血、肺転移による咯血、脳転移で死亡しますので悪性として扱ってよいと思います。たまたまれわれの例では死亡例はありませんでした、統計外にお話ししました如く最近出血死した例もあり子宮を取ることも決して Overtreatment とは考えていません。ただ治癒可能性大という意味で申し上げたわけです。品川先生にお尋ねしますが、その死亡例の原因は出血その他によるものでしょうか？

品川：私の経験例の直接死因は（自然）失血であります。

214. 絨毛上皮腫の予後に関する研究

樋口一成、細川 勉、関根 勇、酒井英二、峰岸宏年（慈恵医大産婦人科教室）

Studies on the Prognosis of Chorionepithelioma

KAZUSHIGE HIGUCHI, TSUTOMU HOSOKAWA, ISAMU SEKINE,
EJI SAKAI, HIROTOSHI MINEGISHI

本腫瘍は癌よりもさらに悪性と言われながら、1942 年関の報告以外、多数例による成績をほとんど見ない。われわれは教室例 38 例を含め、臨床上本腫瘍と診断された 160 例を蒐集し、病理組織学的に検討した結果、絨毛上皮腫 67 例と破壊性（転移性）奇胎 26 例の計 93 例を得たのでその予後を調査した。すなわち前者では永続治癒（2 年以上健在例）12 例、2 年未満生存中 10 例、死亡 36 例および不明 9 例で、後者ではそれぞれ 4, 9, 2 および 11 例であり、明らかに絨腫では著しく不良、破奇では比較的良好と言える。なおここで破壊性奇胎とは腫瘍中に僅かでも絨毛形態を認め得るものすべてを指すが、両者を合してもその転帰成績は従来の報告に比し不良と言わねばならない。この原因としては種々あるが、われわれが標本の不備あるいは不確実な症例として除外した 67 例中に、明らかに誤診と見做し得る例が少なからず存在したことから、従来の統計中には疑問あるいは誤診例が含まれている場合のあることが考えられる。発現年令と予後との間には特別のものが無いが、先行妊娠では、明瞭な胎状奇胎を先行せず、したがって妊娠→奇胎→絨腫の過程が比較的迅速に行われたと考えられる症例群に死亡例がやや多数の如く思われる。術前あるいは術後間もなく転移を証明した例が、大多数予後不良であることは当然であるが、絨腫中に 2 例、破奇中に 3 例の 2 年治癒例があることが注目された。なおこの中 4 例は化学療法施行例である。診査掻爬は本症では特に転移促進の危険上禁忌とされているが、本研究材料では先行妊娠内容の除去を主目的とした場合をも含めて、少くとも約半数以上に内掻が施行されている。しかし内掻施行例が特に予後不良であるとは認

め難い成績を示した。術前あるいは術後の尿内ホルモン量と予後とについては、単位あるいは検査から手術までの日数が一樣でないため、明らかな結果を出し得なかったが、ただ **Friedmann** 反応 100 単位陰性化した症例でも、必ずしも予後良好でないことが認められた。腫瘤の大きさあるいは子宮筋層内における発現部位等の肉眼的所見と予後との間には、特別な関係は認め難く、例えば小腫瘤でも死亡したり、大腫瘤でも生存する。

顕微鏡的所見については、腫瘍細胞量、その種類、凝固壊死、出血あるいはこれらの配列、隣接組織との関係等につき種々検討したが、これら個々の条件では予後との関係は明瞭ではない。しかし絨腫では腫瘤が健常組織と接する周辺部にのみ少量の **Trophoblast** 細胞を認めかつ **Syntitium** 系細胞を主体とするもので、腫瘤中心部がほとんど壊死および出血のみからなる型のものに予後良好例が認められた。また破奇では絨毛形態の多寡あるいは性質より、**Trophoblast** 細胞の増殖程度が予後を左右する如く思われる。なお本研究における材料は文部省研究費による絨毛上皮腫研究の材料として送付されたものであることを付言する。

215. リンパ性細網肉腫症の病理解剖学的研究

大塚 久 (九州大学医学部病理学教室)

Pathological-Anatomical Studies on the Lymphatic Reticulosarcomatosis

HISASHI OTSUKA

リンパ性細網肉腫(症)の剖検例 30 例につき、病巣の分布を検索し、上半身限局型、下半身限局型、亜全身型、全身型の 4 つに分け、その各々を表在リンパ節型、深部リンパ節型、表在・深部リンパ節混合型に分けることができた。さらに上記各型を A. リンパ節限定型, B. リンパ性臓器合併型, C. 非リンパ性臓器合併型などに細分した。被検材料をかかると分類によって分けると表のごとくである。

拡がりの範囲		表・深・混の別		A	B	C
下半身限局型	4 例	＜深混	3 1	0 0	2 1	1 0
上半身限局型	4 例	＜表混	2 2	1 0	0 2	1 0
亜全身型	9 例	＜深混	2 7	0 1	0 5	2 1
全身型	13 例	(すべて混)	13	1	7	5
計	30 例	表 深 混	2 5 23	3	17	10

すなわち、剖検例では上半身あるいは下半身に限局する例に遭遇することは少なく、亜全身または全身に分布する例が多いが、前者には表在リンパ節型あるいは深部リンパ節型の頻度が大であり、拡がりの進んだ後者では表在・深部リンパ節混合型が大部分を占める。なお全例を通じて、厳密にリンパ節系統だけに限定されるもの(A)はわずか3例であり、多少ともリンパ節以外のリンパ性ないし非リンパ性臓器への拡がりを伴うものが多い点(B:17例, C:10例)は注意を要する。ちなみに、リンパ性臓器で腫瘍の認められたものとしては、鼻咽腔、口蓋、扁桃などの13例、脾12例が最も多く、その他肺7、胃、腸の5例、皮下大網の各4例などが主で、非リンパ性臓器では、腎8、肝5、膵4などである。赤崎は、従来記載されているよりは脾における病巣発現率が高い(31例中14例)ことを指摘しているが、私の成績も赤崎のそれに近い。

細網肉腫剖検例では、同一例において、赤崎の分類による各組織型が混在することが少くないのは既報の通りであるが、腫瘍の拡がりに関係なく、網状型を主とするものが最も多い。ただ未分化型のリンパ節は、腫瘍の拡がりが比較的狭い例に多く、多形細胞型は、拡がりの進んだ全身型に多く、また拡がりの狭い例でも多数リンパ節が集塊を作る部にやや多く認められる。また、B、C群におけるリンパ節腫瘍および爾他臓器腫瘍の組織型の間には、同一例では著差は見られない。

患者年齢と腫瘍の拡がりとの関係は、上、下半身限局型では51~60才が多いのに比し、亜全身型、全身型では31~40才、41~50才が多く、拡がりの進んだ例では、やや年齢層が若くなっている。

治療、臨床的経過などと腫瘍拡がり、組織型などとの間には、あまり密接な関係は認められない。ただ、抗腫瘍剤の大量投与、レントゲン、ラジウムなどの局所反覆照射例などでは、腫瘍組織の壊死、線維化が著しく、該部に細胞多形性が顕著となっていることは興味がある。なお、抗腫瘍治療を行っていない5例のうち、線維化、壊死の認められる2例では、その部に限り腫瘍細胞の多形性が表われている。

(文部省科学研究費による)

216. 人リンパ腺の呼吸解糖能と組織像との相関に関する研究

春日 孟, 太田邦夫

A Study on the Correlation Between Respiratory and Glycolytic Activities and Histological Changes of the Human Lymph-nodes

TSUTOMU KASUGA, KUNIO OTA

(Pathology Department, Cancer Institute, Tokyo)

Many studies on the respiratory and glycolytic activities of human tissues and

tumors have been reported, but they invariably have the shortcoming inasmuch as they lack complete histological control. Since 1954 Oota and his collaborators have been applying freezing-drying embedding technique to the human materials used in the metabolic study in order to meet the difficulty.

Forty human lymph-nodes were studied by the above method. They represent 9 lymphomas (8 reticulum cell sarcomas and one Hodgkin's disease), 17 metastatic cancers and 14 benign lesions, mostly slight inflammatory, and tuberculous in 2 cases. Each material was 15 to 23 mg in wet weight, taken fresh in the operating theater and subjected to the metabolic assay 30 minutes after removal. The time needed for freezing-drying and paraffin embedding was about 15 hours. The blocks were cut in complete serial sections.

Crude QCO_2 varied for the benign node lesions from 6.84 to 12.40, for the metastatic cancer from 9.04 to 23.24, and for the malignant lymphomas from 15.36 to 24.7. Crude QO_2 varied for the benign lesions from 3.58 to 4.55, for the metastatic cancers from 1.45 to 6.50, and for the malignant lymphomas from 5.02 to 9.75.

QCO_2/QO_2 showed not significant difference. When the above data were adjusted in proportion to the volume of each material occupied by the malignant lesion QCO_2 for the metastatic cancers ranged between 17.5 and 25.0, while that for the malignant lymphomas between 18.0 and 36.0. One node with malignant lymphoma irradiated shortly before the assay showed extremely low values both for QCO_2 and QO_2 .

Among the reticulum cell sarcoma group, the undifferentiated type showed higher QCO_2 and QO_2 than the differentiated. Benign lymph-nodes which gave relatively high values revealed severe reticulosis.

Adenocarcinoma metastatic from the stomach revealed remarkably high QCO_2 , QO_2 and QCO_2/QO_2 .

In all materials frequent mitotic activity was associated with high QCO_2 , QO_2 and QCO_2/QO_2 .

附 議

赤崎：リンパ節腫瘍の中にはその良性悪性の組織学的判定が極めて困難なものが少なくない。演者の御研究はこの点の決定に極めて重要な意味をもつものと考えられる。ただ御報告の方法はかなり複雑なようで、その簡素化をも考慮して手技の確定をされるようお願いする。

217. 広島原爆被爆者に見られた細網肉腫症の4例

(剖検例3, 試験切除例1)

菅野晴夫, 福士勝成, 渡辺豊輔, 所沢 剛, 小野忠彦

(東京大学医学部病理学教室)

Four Cases (3 Autopsy Cases and 1 Test Incision) of Reticulum Cell Sarcoma, Found in Atomic Bomb Survivors in HIROSHIMA

HARUO SUGANO, KATSUNORI FUKUSHI, TOYOSUKE WATANABE,
TSUYOSHI SHOZAWA, TADAHICO ONO

1945 年広島・長崎原爆被爆者は非被爆者に比し高率の白血病発生を示す(山脇, Mollory, 渡辺)が, 胃癌の発生には差は認められない(Murphy & Yasuda)といわれる。一方細網肉腫例の報告も稀にみられる。本症の発生を直ちに原爆と関係づけることは危険でその因果関係は詳細な統計と実験により検討されねばならない。

1945 年 8 月から 1958 年 8 月までの東大病理学教室の剖検例 3937 例中原爆被爆者のそれは 15 例あり, うち細網肉腫が 3 例およびプロベが 1 例あり, いずれも広島で被爆したものである。被爆より発病までの期間の短いものから次に記載する。

症例 1 (17155) 山田, 39 才, 男, 剖検 1948.12.15. 爆心より 1000m の家屋内で被爆, そのときの姿勢には記憶がない。泥水を大分飲む。翌 7 日より下痢始まり死亡まで続く。8 月 20 日脱毛始まる。8 月末 W3000 以下, 小出血点出ず。9 月 4 日 W500, 発熱 40°。20 日齒齦出血おこる, 下熱し脱毛少くなる, W6000, 47 年 2 月仕事に従来, 48 年 W3800 幼弱型出現, 48 年 11 月両腋窩リンパ節腫大(被爆後 3 年 3 月)。つづいて貧血・発熱・全身リンパ節腫大, 沖中内科入院, 死亡。剖検所見は 1) 頭・顔・前頭部・前側胸部・腹部鼠蹊部の皮下に指頭大までの多数の結節を形成(結節は体の前面に限られ後面にない) 2) 上部従隔以下鼠蹊部までの全リンパ節は大きく腫大, 3) 心筋・腸管・腎・胃・副睪丸等に広汎な転位巣の形成があり, 組織学的には円形大型の核と染色性の少い原形質をもった未分化型の細網肉腫である。

症例 2 (18325) 川島, 56 才, 男, 剖検 1952.11.22. 爆心より約 6 km で被爆し家の下敷となったが身体に特別のこなし。1952 年 5 月末左頭部リンパ節腫大(被爆後 6 年 9 月) 10 月沖中内科入院, 貧血, 全身リンパ節腫大, 死亡, 剖検所見では 1) 頭部以下鼠蹊部までの各リンパ節は一樣に鶏卵大以上に腫大 2) 心外膜・肋膜・肝・脾・大腿骨髄に小転位を認む。組織学的には巨細胞を多数含む多形細胞型の細網肉腫。

症例 3 (18760) 川井, 35 才, 男, 剖検 1953.11.9. 爆心より 2.5km の家屋内で被爆, 家屋の下敷となり前頭部に微傷, 頭痛・下痢が 3・4 日続く。その後 3 児を得た。1952 年 9 月左顎下リンパ節腫大 (被爆後 7 年 1 月) 全身におよび分院放射線科入院, 死亡。皮膚毛細管顕微鏡で毛細管静脈叢の異常所見が認められた (津屋)。剖検所見では後腹膜リンパ節腫大が著明で内臓を包埋する。組織学的には多形細胞型。

症例 4 (ブローベ 17228) 吉田, 62 才, 男, 1955.1.26. 死亡。爆心より約 4 km の窓際で歯を磨いていた。家は爆風で倒れ頭に微傷を受く (戸外の人には火傷のため死亡)。1954 年 11 月全身リンパ節腫大 (被爆後 9 年 3 月) 物療内科入院, 死亡。剖検できなかった。右鎖骨上窩リンパ節の試験切除では未分化型の細網肉腫であった。 (文部省科学研究費による)

218. 所謂松果体腫について

五十嵐 成 男 (新潟大学医学部病理学教室)

So-called Pinealoma

SHIGEO IGARASHI

伊藤教授は第 47 回日本病理学会総会宿題報告「脳腫瘍の病理」において、いわゆる Pinealoma と性腺の Dysgerminoma とを比較し、両者が形態学的にも生物学的にも完全に一致することを明らかにし、従来の Pinealoma を Friedman の命名にしたがって Germinoma として分類された。すなわちこの腫瘍は Globus や Hortega らのような松果体細胞由来のものではないという主張である。さてこの主張の裏づけとして最も重要なことは Pinealoma の腫瘍細胞と発育期松果体実質細胞との対比——非類似性の証明でなければならない。この点についてはすでに D. Russell (1944) の研究報告を見るが、私も主として人胎児における発育期松果体を中心に 50 例の松果体を組織学的に検索し、これと Pinealoma の組織像を対比して種々の相異点を明らかにした。すなわちまず第一にその構築像の相異である。Krabbe によれば胎生 6 カ月より生後 1 年までの発育期の松果体では大形明性の上皮様細胞 (実質細胞) の集団と、それを蜂窩状にとりまく小形暗核細胞群 (前実質細胞) とが著明なモザイク像を呈するもので、Globus はこの像が Pinealoma に忠実に再現されるとしている。しかしながら松果体においてこのモザイクを形成する両細胞の性状は必ずしも従来の知見の如くではなく、その中心部の大明核細胞に当るものでも胞体自身は大形であるが、核は小円形で多量の色質を含有し、反対に周辺部の小暗核細胞なるものが比較的色彩に乏しく明性であって、これを Krabbe らの概念に比すれば paradoxical mosaic とでもいうべき像を示すものが多いのである。かか

る構築は Pinealoma には許されない像である。第2に松果体のこれら両細胞の間には前実質細胞から実質細胞への成熟遷移 (Metamorphose) の過程が厳存するのであるが、Pinealoma ではいわゆる小形細胞が主にリンパ球であるので腫瘍細胞との移行は絶対にあり得ないことの相異である。第3に発育期松果体の核には好酸性の核小体 (Kernkugeln) も存するが、Dimi- trova のいうほど特徴的なものではなく、Pinealoma のそれとは比較にならぬほど微かなものである。第4に松果体実質細胞では Hortega の指摘したように特殊鍍銀法によって終末棍を有する突起の存在を確認できるが、Pinealoma の型細胞ではこのような突起を有せず、種々の報告に見られる突起の記載は原形質の変性所見の誤認と思われる。第5に松果体細胞における Blepharoplast の存在は、それ自体問題のあるところであるが、Pinealoma の細胞にはそれを証明しない。本体以上の諸点によっていわゆる Pinealoma が決して発育期松果体の像構を模倣するものでないことが断定できよう。

さてかくの如く発育期松果体の詳細な観察をなすとき、われわれはよくこれらの特徴を具有する腫瘍として Pinealoblastoma をあげることができる。しかして伊藤教授がこのものこそ Russell の true Pinealoma として Germinoma とともにその分類上の地位を確立したのは誠に妥当であると思うものである。

(文部省科学研究費による)

附 議

石井昌三：Pineoblastom (true Pinealoma) は御説によると So-called Pinealoma と相移行し得ないように感ずるが？ Ringertz は只今の true Pinealoma を Undifferentiated tumor type と分類しているが、彼はこの種類の Pinealoma が two-cell Pattern の So-called Pinealoma と共存することを述べている。

五十嵐成男：So called Pinealoma と Pinealoblastoma との間には全く移行はあり得ないものであります。

牛島：So called Pinealoma と true Pinealoma と極めて類似した組織像であるが、前者は Pinealoblastoma と移行はなく Germinal Tumor と考えるべきである。演者はこの二者の区別すべきを主張したものと解する。

219. 頭蓋内原発悪性間葉性腫瘍

石井昌三, 谷 栄一, 安藤協三, 小沢和恵 (京都大学医学部外科第一講座)

Malignant Mesenchymal Tumors Primarily Originated in the Intracranial Cavity

SHOZO ISHII, EIICHI TANI, KYOZO ANDO, KAZUE OZAWA

京大第一外科において手術および剖検によつて得られた頭蓋内原発の悪性間葉性腫瘍 14 例について組織学的検索を行った。内訳は mesenchymomatous meningioma 1 例, fibrosar-

coma 2例, perivascular sarcoma 2例, alveolarsarcoma 4例, small cell sarcoma 3例である。これら間葉性腫瘍は非常に多彩な組織像を示すが、結局 Hueck によって記載された間葉組織の基本的、細胞構築様式の中のいずれかに分類され得る。特に興味深いのはこれらの症例中二例において再発を見、その各々の標本について検査し得たが、これら時期を異にして得られた同一腫瘍においても一つの型から他の型の像へと腫瘍組織像が移行することが明らかにされた。

またこれら腫瘍のほとんどが解剖学的に脳膜と密接な位置的關係を示したこと、また肉眼的に腫瘍と脳膜との関係ははっきりしなかったよう症例においても組織像に脳膜腫との類似性が見出されたこと等、いずれもこれら間葉性腫瘍が脳膜を起源として発生したことを暗示するが決定的な証明は得られなかった。また脳膜の原基たる間葉を外胚葉性起源とし mesoectoderm なる名称の下に、他の間葉と独立したものと考える学説があるが、これらの標本に関する限りそれを裏づけるに充分なデーターを欠いた。

したがってこの種腫瘍を一まとめに malignant meningioma と呼称することは妥当ではない。なお glioma のそれに倣い、これら種々の頭蓋内間葉性腫瘍の histogenesis のシエー★を作って見た。

220. 頭蓋内腫瘍の核酸、グリセロフォスファターゼおよび多糖類に関する組織化学的研究

今井善男, 田島達郎 (新潟大学医学部病理学教室)

Histochemical Studies on Nucleic Acids, Glycerophosphatases and Polysaccharides of Intracranial Tumors

YOSHIO IMAI, TATSURO TAJIMA

人体腫瘍の組織化学的研究はすでに幾多の報告がみられるが、頭蓋内腫瘍の系統的な観察はまだほとんどなされていない。著者らは神経膠腫 102 例を中心として手術および剖検によって得られた各種頭蓋内腫瘍 161 例、対照として正常人脳 12 例、人胎児脳 7 例について核酸、グリセロフォスファターゼ、多糖類を組織化学的に検索した。各種腫瘍の組織化学的染色像は一般にそれぞれの発生母細胞の特徴をかなりよく伝承しており、さらに細胞発生の見地から腫瘍の分化にしたがって各反応は相当に明らかな相違を示している。なお同種腫瘍相互間においても、また同一腫瘍組織内にあっても各腫瘍構成細胞成分の差異および増殖活性部、変性壊死部等にしたがって同様に著しい差異が認められる。この傾向は膠芽細胞腫、海綿芽細胞腫悪性型

および転移性腫瘍に最も強い。すなわち頭蓋内腫瘍の組織化学的特徴はその所見の多種多様性にあるといえよう。まず、原発性腫瘍の増殖活性部における核酸はその発生母細胞のそれに比して一般に増加の傾向が見られるが、その割合は各腫瘍によって極めて区々である。腫瘍細胞の DNA, 核小体の RNA, および胞体の RNA は膠芽細胞腫, 海綿芽細胞腫悪性型に多く, DNA の核内分布も著しく塊状ないし結節状を示し型態の変化が見られる。すなわち核酸は腫瘍細胞の異常増殖に密接な関係を有すると思われる。フォスファターゼは一般にその発生母細胞の性質を伝承しているが、その増減に一律性を見出すことは困難である。しかし Al-Ph は生物学的に悪性と思われる腫瘍, すなわち膠芽細胞腫, 海綿芽細胞腫悪性型等では減少傾向を示し, Ac-Ph は逆に増加傾向を示していることは事実である。多糖類もやはりその発生母細胞の性質をよく伝承している。一般にグリコーゲンをその胞体に最も多量に含有するものは星膠細胞腫, 次いで星膠芽細胞腫であり, 乏突起細胞腫, 髓芽細胞腫, 上衣細胞腫にはほとんどこれを欠く。またアミラーゼで消化されない PAS 陽性物質は神経鞘腫の線維束にビマン性に見られるのが特異である。各腫瘍共通の性質として壊死変性部においては一般にアミラーゼで消化されない PAS 陽性物質およびグリコーゲンが多量に見られる。転移性腫瘍の核酸, フォスファターゼ, 糖質の所見は発生母細胞のそれと比較しなかったが極めて多種多様であるという意味において膠芽細胞腫および海綿芽細胞腫悪性型に類似を求め得る。正常および人胎児脳における核酸, フォスファターゼ, 糖質の所見はその構成細胞により割合に一定した所見が見られるが、胎児ではその発育の分化にしたがってかなりの変動を認める。乏突起細胞腫および上衣細胞腫等に見られる腫瘍組織内のいわゆる“石灰沈着”部では Al-Ph の積極的な関与は見られず、カルシウム反応は多数例に陰性を示し、これに代って鉄反応陽性、PAS 陽性を示すものが多い。これらの事実より従来の石灰沈着 (Calcification) の名称よりも鉄沈着 (Ferrugination) の名称を用いるのがより妥当であろう。(文部省科学研究費による)

附 議

武内: 私どもは glycerophosphatase にしても glycogen 合成あるいは分解に参与する amylophosphorylase にしても細胞の分裂・増殖という機転には参加しないで、むしろその細胞のもつ固有性格の代謝系に関係があるとみている。また腫瘍細胞はその母細胞の性格を保持するものと失うものがあり、種々の酵素陽性あるいは陰性所見を示すのが特徴であるとみている。演者の脳腫瘍における所見もそれを示しているとみられるが、陰性例の表示がないようでしたが如何でしたかおうかがいします。

田島: 全くその通りであります。グリセロフォスファターゼのみに限らず、多糖類においてもその所見はかなり多彩であり、中には発生母細胞の性質を抑制しているものまた強調しているものもあります。このことは同一腫瘍内においてもいえることであります。しかし、Glioblastoma また Spongioblastoma の悪性型を除いては一般にその発生母細胞の性質をよく受けついでおります。

221. 剖検例より見たる子宮頸癌の進展

緒方正世, 森村義行, 森田次郎兵衛, 西尾幸子, 浦田恵三, 川合康弘, 永友知勝,

竹山 亨 (大阪大学医学部病理学第一教室, 附属癌研究所)

Analyses of the End Stage of Cervical Carcinoma of Autopsied Cases

MASAYO OGATA, YOSHIYUKI MORIMURA, JIROBEE MORITA,

SACHIKO NISHIO, KEIZO URATA, YASUHIRO KAWAI,

TOMOKATSU NAGATOMO, TORU TAKEYAMA

子宮頸癌の剖検例 208 例を関東, 名古屋, 関西の各大学より蒐集し, これを手術例群 (95 例) と非手術例群 (100 例) とに大別して, 主として末期における進展状態について比較検討した。

(1) 年齢分布を見ると, 手術例は 40 才以下に多く (手術例 26 例 (27.2%), 非手術例 12 例 (12%)), 非手術例は 60 才以下に多い (手術例 4 例 (3.2%), 非手術例 16 例 (16%))。最低は手術例 28 才, 非手術例 29 才, 最高は手術例 68 才, 非手術例 78 才であった。(2) 術後または治療開始後の生存期間をみると手術例では 6 カ月以内の死亡者は少いが (54 例中 12 例), 6 カ月から 1 年半以内に死の転帰をとるものは多くなり (31 例), 1 年半から 3 年以内ではまた少くなる (9 例), すなわち手術例の多くは 1 年半以内に死亡する。しかし非手術例では 6 カ月以内に死亡するものは 65 例中 26 例に達するが 6 カ月から 1 年半までの死亡者は少なく (12 例), 3 年以内では多い (21 例)。すなわち 6 カ月以上生存したものではかえって手術例より生存期間が長くなる。次に両群の同期間内の死亡者の転移例数をみるとかえって手術例に多い。よって非手術例中には治療開始時に手術不能の状態であっても放射線療法のみで手術例よりも充分生命を延長せしめ得る症例があり, 一方手術例中には手術的侵襲によりかえって転移が広範囲におよび後療法を行っても非手術例よりも悪い結果をきたす症例があるのではないかと考える。(3) 手術例では 5 年以上を経て再発した症例が 1 例あったが残りのおよそ 60% は 1 年以内に再発し, 1 年半以内で 80% に再発している。再発から死亡までは 3 カ月以内 65 例中 24 例, 6 カ月以内 20 例で約 70% は半年以内に死亡している。(4) 手術例において, 臨床的に再発と思われる時期を境にして急速に腫瘍が浸潤転移をおこす症例がみられた。また若年者 (34 才以下) と老年者 (55 才以上) にわけて比較すると, 術後から再発までの期間は長短種々であるが再発すると若年者では急速な経過をとるものが多く (3 カ月以内死亡 12 例中 8 例), 老年者では一般に緩慢な経過をとる。しかし転移は特に若年者に多く老年者に少ないという傾向はない。(5) 進行期, 腫瘍の発生部位 (頸管または陰部) と浸潤転移との間に

は特記すべき所見はなかった。(6) 転移は 93 例(47.6%)にみられ、手術例では 55 例 (55.9 %、非手術例では 38 例 (38%) であった。臓器転移では肝・肺に最も多く次いで腹膜副腎、腸管の順であり、リンパ節転移はほとんど全身のリンパ節にみられ、特に後腹膜、鎖骨窩、腸間膜に多い。転移に関しては両群の間に差異はない。膀胱・直腸への浸潤は手術例に強く、膀胱は直腸に比して浸潤を受けやすい。(7) 両側または一侧の水腎症は 195 例中 88 例 (45.1 %) 水腎性萎縮腎は 32 例 (16.4%) にみられ、腎膿瘍膿腎その他の炎症性病変を認めたものは 54 例であった。瘻孔形成は 42 例にみられ、うち 13 例は膀胱瘻、直腸瘻の合併したものであった。(8) 組織学的検索をし得た 91 例では Martzoeff の分類に大体似た傾向を示している。転移は紡錘細胞型のもは比較的少く、移行細胞型、基底細胞型は多い。螺良等の「無染色切片の位相差顕微鏡観察法」を用いてこれらを検索したところ、棘突起有無多少によって転移傾向に差異の生ずることがわかった。

附 議

藤井純一(長崎大学): 私共の教室で昭和 21 年以来、治療を行った子宮頸癌中、剖検した 19 例につき追加します。

① 遠隔転移は 19 例中 17 例 89.4%

② 遠隔転移例は手術時廓清リンパ節に転移のあったものが有意に多い。

③ 臓器別では腎臓が最も多くついで肝、大網、肺等の順である。

④ リンパ節では後腹膜リンパ節が最も多くついで、腸間膜リンパ節、旁気管リンパ節、頸部リンパ節等々の順であった。

222. 子宮頸癌の形態学的研究、特に CPL 分類についての考察

川端健造、滝 一郎、足高善雄 (大阪大学医学部産科婦人科学教室)

Morphological Study of the Cervical Cancer of the Uterus, with Special Reference to the CPL types

KENZO KAWABATA, ICHIRO TAKI, YOSHIO ASHITAKA

当教室における昭和 31, 32 年度頸癌患者 417 名中、広汎性子宮全剝出術を行い、得られた 126 例の剝出標本より可及的多数の大割切片を作製、組織学的に検索し、その所見より進行期、CPL 分類を行い、年令、組織型、肉眼的腫瘍形態、転移等と対比した。

年令については 30 才以下に P, L 型が 83% (6 例中 5 例)、31~40 才で P 型が 60% (27 例中 16 例) にみられ、進行期との関連では P 型がⅢ期の 75% (53 例中 40 例)、Ⅳ期の 61% (31 例中 19 例) を占め、またⅠ期でも管内侵入を示す L 型が 23% (42 例中 10 例) にみられた。組織型と CP 型との関連性は明らかでないが、移行細胞型の 65%、紡錘細胞型の 75

%がL型を示した。腫瘤の肉眼的形態では国際分類による d) 頸管内噴火口, e) 虫喰れた頸部等の内向性発育を示すものに P, L 型が多く (69~81%), 一次淋巴節転移例については転移陽性でL型を見出し得なかったものがあった。

附 議

細川: CPL 分類を手術材料についてやってみると, 100 例で 1~2% くらいしかみつからないが, 演者の成績では非常によいがどうしてそんなに差が生ずるか。

川端: CPL 分類を行うと各型は必ずしも単独に現われるのではなくて, 2 種または 3 種の型の組合せとなる場合が多いので, P 型は P 単独または CP の組合せを P として集計した。

223. 子宮頸癌 C.P.L. 分類と胞巣および間質の Alkali-Phosphatase について

江 川 淳 治 (熊本大学医学部産婦人科学教室)

Correlation of Alkaline Phosphatase Reaction on C.P.L. Classification of Uterine Cervical Cancer, Cancer Nest and Interstitial Tissue

JUNJI EGAWA

子宮頸癌の予後を論ずるにあたり, 今井の提唱する C.P.L. 分類はよくその臨床的予後と一致することが, 赤崎(新潟) 愛甲(教室) 三谷(長大)等多数の先人によりすでに実証された。私は C.P.L. 分類と組織化学との関係を明らかにしようと考え, まず胞巣および間質の Alkali-Phosphatase その他について少しく研究したのでその成績を報告する。

実験材料: 熊大産婦人科で (昭和 32 年 8 月より 33 年 9 月まで) 広汎全剝した子宮頸癌標本 40 例である。実験方法: 酵素基質としては一般非特異的 Phosphatase には β -グリセロリン酸 (Na 塩), 3-Nucleotidase には酵母アデニール酸 (Na 塩), 5-Nucleotidase には筋肉アデニール酸 (Na 塩), Adenosinetriphosphatase にはアデノシン 3 リン酸, Esterase は β ナフチル醋酸, Lipase は Tween 40 を用い, 特殊物質としてリボ核酸, デスオキシリボ核酸を用いた。酵素の組織化学的証明法は, 熊大病理教室で考案, あるいは改変されたものを用いた。すなわち一般的の Alkali-Phosphatase は高松法や武内改変法等のうち主として硝酸銀法を, 5-Nucleotidase, Adenosintriphosphatase 等は武内・大河原法, Acid-Phosphatase は武内・田上法, Esterase は吉村法, Lipase は Gomori の硫化鉛法, Ribonucleotidase, Desoxyribonucleotidase は武内・那須法をそれぞれ用いた。これら方法の実施にわたっては非特異的反応や随伴反応の排除に努め, 化学的操作は Bodansky 法に準拠した。

実験成績: 40 例の C.P.L. 分類は反応性無簇出型(Co 型) 6 例, 反応性簇出 (C_I~C_{II} 型) 18

例、無反応性簇出型（P型8例、L型8例）16例である。胞巣癌細胞は、反応性型か無反応性型かを問わず、また同一標本にあっても、強く陽性を示すものあるいは逆に全く陰性のものあり、武内のいう帯酵索性状の誇張、保持、あるいは消失の形で現われ特定の関係は認められなかった。間質結合組織は、癌細胞の酵索性状とは全く無関係で、間質結合組織それ自身の動きにより種々の Alkali-Phosphatase 陽性反応を認めた。すなわち反応性無簇出型周辺間質では酵索性反応は全く陰性であり、反応性簇出型特にⅡ～Ⅲ度簇出部周辺間質結合組織に強く陽性に酵索性反応が出現し、無反応性簇出型間質結合組織は陰性であった。しかし反応性簇出型で陰性のもの、無反応性簇出型で陽性のものが2、3見られた。今井もいう如く、P型やL型でしかも高度のものでなお健存する例、またC型でも早期再発死亡する例があるが、かかるものが無反応性簇出型の酵索性反応陽性例、反応性簇出型の酵索性反応陰性例に該当するかは早急に断定できないが一応考慮に入れてしかるべきではないかと思う。

附 議

今井教授：胃癌の各型を材料とした私の検索では、演者の成績と似て、間質結合組織の状態とアルカリ・フォスファターゼの所見とが関係が深いようである。最も強いのは肉芽組織性間質部であって、癌実質型如何によらず陽性のことを原則とした。癌細胞の側から見れば、退行過程と深い関係があるように見え、上述の肉芽組織部でも、これに関連して陽性になるものが多い。ただし、退行病変がさらに進んで壊死ないし崩壊が完成すると、武内教授がいわれるように、軽活ないし消失することが少くない。

江川淳治：今井教授のいわれるようなことが見られると思いますが、私の実験例では癌細胞は帯酵索性状の誇張、保持ないし消失の所見を呈しました。

武内：（今井教授へ）癌細胞の Phosphatase 反応についての所見の解釈は演者の述べられたことと同意見であります。今井教授のいわれた部位の強い反応は癌細胞が比較的成熟して母細胞の性格を現わしているものではないでしょうか。また細胞が壊死へ移る場合その最初のときに幾らか反応の強まることはありうるが、多くの場合は Phosphatase 活性は弱くなるかなくなるのが通例であると思っております。

224. 人乳癌の核計測、ヒストグラムによる分類と予後

尾崎健次、牛島 宥（名大医学部今永外科学教室、同病理学教室）

A Classification of Human Mammary Cancers by Their Nulear Size Histogram

KENJI OZAKI, HIROSHI USHIJIMA

癌における細胞核の不均一性は、一般に認められた事実であるが、それらの程度すなわち如何なる分布型を示すかについての資料は充分でない。われわれは人乳癌症 223 例について、核の大きさの分布型を知るため、顕微鏡写真を基礎にして、核について計測を行い、各例におけるヒストグラムを作成し、2～3 の知見を得たので報告する。

研究材料および方法：われわれの経験した初発乳癌症例 201、初診再発例 22、前者の再発、

転位せるものに加え、総計 264 例について、顕微鏡写真により 1000 倍となる如く拡大して、各癌組織の部位を無選択に撮影し、核の長径および短径を計測し、それらの積の値を $1\mu^2$ の階級により、ヒストグラムを作成、各々の分布の型を検討した。計測数は無選択に 2000 個計測せるものと、200 個のものと、6 例につき比較検討し、いずれも分布型については、200 個でその型を示し得ることを認めたので、以後 200 個を採用した。症例によって部位により組織像をかなり異にするが、核の大きさの分布型は、部位並びにそれらの組織像の差異にかかわらず各症例によってほぼ一定していることを認めた。全症例はヒストグラムにおける Mode の値によって次の三群に分類された。分布型における Mode となり得る値は、 $5\sim 6\mu^2$ のもの、 $8\sim 9\mu^2$ のもの、および $12\mu^2$ のものであり、それらの値以外の値をとるものはない。一般に癌組織の核の大きさの分布は、非癌における核の大きさのほぼ正数倍のところに Peak をもっており、これら Peak は数個におよぶ。すなわち非癌細胞核の 1 倍より最大は積数で数倍のものを認める。核の大きさの偏位は、非癌例よりいずれも範囲は広く拡がっている。しかし最も非癌例に近い型のものより、極めて広範な拡がりを示すものと、順次に各段階を配列することができる。Mode の値の大なるものは偏位の値も大である。各型を原発乳癌例において頻度をみると、1. $5\sim 6$ 型, 129 例, 64% (この中、偏位の非癌例に近いもの 53 例, 26%, 偏位の広いもの 76 例, 38% であり、非癌例の種類の Mode は $5\sim 6\mu^2$ である)。2. $8\sim 9$ 型, 37 例, 18.5% 3. 12 型, 35 例, 17.5% 以上の如き割合になる。これらの型と悪性度の関係を予後を追求しえた 87 例についてみると、表の如く、 $5\sim 6$ 型と $8\sim 9$ 型においては大差ないが、12 型は予後が悪いと判断される差違を見出した。さらに転移並びに時を経過しての再発の型を比較すると、偏位の大なるもの、小なるもの、同型のものといずれもあるが、それらの割合は再発においては、同時に認めた転移部との比較に比し、原発部と分布の型を変えたものが多い結果を得た。これらはいずれも人乳癌において癌細胞に各種の Polyploid 型の形成、混在があり、各種要因に基づく癌細胞の Selection の結果、生物学的にも各種の性質の癌の存在を示唆するものと考えられるものである。

附 議

永井清和：われわれは恐らく mammary origin の実験的腫瘍と考えられる 2, 3 の腫瘍細胞について計測を行いました。腫瘍死に至る時期と偏位との間に相関が見られるが、Bashford carcinoma を経過を追って観察した結果では、時期によって分散の大小が交代することが証明されました。演者の例の中で術前と術後の再発、転移を同一例につき検索されて、上のような変動をするものが人体例でもあったかどうか。

牛島：原発部と比較し淋巴腺、並びに 1 年以上経過再発した例においていずれも核の大きさの分布は拡がるもの、狭まるもの、不変のものがあるが、時を経過し再発した例においては変ったものが非常に多い。それは拡がるもの、狭まるものいずれもあり、3 回以上のものでは同じ型を続けて示し、その後変った型になるものも認めた。

225. 乳腺腫瘍の組織化学的研究

余 語 弘 (名古屋大学今永外科)

Histochemical Studies of Breast Tumors

HIROSHI YOGO

手術により得た諸種乳腺腫瘍(採取時における月経周期の判明せるもの)約100例に組織化学的検索を行い次の如き所見を得たので報告する。なお乳腺腫瘍は第14回総会に報告した分類にしたがった。

(I) アルカリ (Al-Ph) および酸ホスファターゼ (Ac-Ph) (Gomori 氏法) Al-Ph は一般に乳腺末端部に活性が強く、乳管上皮の活性は弱い。増殖像を示す部位でも末端腺成分由来の組織はいずれも強活性を示し、(授乳期乳腺 Adenom, Adenomatose) 乳管上皮由来のものは活性が弱い。(Fibroadenom の変形した乳管 Gynecomastie の乳管 Papillom) 癌組織では癌型の如何を問わず、また転移部・再発部も同様活性は低い。Ac-Ph は Al-Ph と強弱の分野が逆になっている。(II) 琥珀酸脱水素酵素 (Seligman 氏法、ただし発色源として Neoterazolium 使用、また窒素充填による嫌気性状態の下で行った)。癌組織では非常に区々な活性を示し、同一組織内でも細胞ごとに強弱の差が著しい。乳腺症の腺成分は中等、Fibroadenom の上皮は弱い。妊娠期乳腺、授乳期乳腺では全野にわたり強い活性を示す。基質の琥珀酸を乳酸・焦性葡萄糖・フマル酸等に変え、それぞれの脱水素酵素の活性を見たが、いずれも非常に弱い活性しか示さず疾患による特異性はつかめなかった。(III) ミトコンドリア (Mitoch.) (吉田氏法) Mitoch. の多寡と琥珀酸脱水素酵素の活性の強弱は大体一致している。癌組織では Mitoch. の出現は区々であるが、一般に減少しかも粗大化の傾向あり。Adenom, Adenomatose, Papillom 等の上皮の増殖状態でも特別増加する傾向は見られない。(IV) 核酸 (ピロニン・メチル緑染色, Feulgen 反応) 核酸量に大きな変動は見られないが、妊娠期乳腺、乳管上皮の増殖部位では比較的 DNA, RNN とともに濃染する。癌腫では C. cribriform, C. tubulare 等比較的分化したものでは染色性は低く均一であるが、C. simplex では染色性は細胞により区々に間質中にばらばらと infiltrieren しているものは濃染する。(V) グリコーゲン (PAS 染色、唾液消化試験で同定) 癌組織の大部分は陰性、授乳期乳腺も陰性、乳腺症、Fibroadenom では区々である。(VI) 中性脂肪 (Sudan III) 乳腺症、Fibroadenom の上皮中に微量存在するが妊娠期乳腺授乳期乳腺では著増、癌組織では陰性。(VII) 乳腺の生理的变化としては妊娠・授乳により上皮に上記の如き変化が見られるが月経周期によるこれら物質の変動は認められなかった。(V) 乳腺小葉内結締組織および Fibroadenom の結締組織を

トルイジン青染色を中心として観察した。

まず小葉内結締組織は次の3型に分けうる。第Ⅰ型 Zellreich-Fibroblasten-Oedematös 第Ⅱ型 Zellreich-Fibrozyten-Faserige, 第Ⅲ型 Zellarm-Fibrozyten-Kollagene, 第Ⅰ型は主として月経前期の乳腺に見られ, トルイジン青によるメタクロマゼー物質が多い。第Ⅲ型は月経中間期, 更年期後の乳腺に多く小葉外結締組織と似ている。メタクロマゼー物質はほとんどない。Fibroadenom の結締組織は次の5型に分けうる。第Ⅰ型 Myxomatös-Zellarm 第Ⅱ型 Oedematös-Faserarm-Zellreich 第Ⅲ型 Feinfaserige-Zellreich 第Ⅳ型 Lockerfaserige-Zellarm 第Ⅴ型 Grobfaserige-Kollagene 一般に Fibroadenom の結締組織はトルイジン青によるメタクロマゼーが強い。特にⅠ型, Ⅱ型は強い。PAS 染色による陽性度は逆である。このメタクロマゼー物質はヒアルロンダーゼにより消去しうる。また大野氏法によるヒアルロン酸の同定によりこの物質はヒアルロン酸を主体とした粘液多糖類と考えられる。PAS 陽性物質はヒアルロンダーゼにより消去しえない。Fibroadenom の月経周期による変化とこれらの型との関連性はつかめなかった。Fibroadenom でも正常婦人の乳腺と同様月経周期により腫瘤の大きさが変ることを訴える患者があることより何らか組織学的変化があると思われるが今回の観察ではつかみ得なかった。

(文部省科学研究費による)

226. 乳腺疾患における筋上皮細胞について

辻本 宏, 福岡善晃, 佐藤寿昌

On the Myoepithelial Cells in Mammary Diseases

HIROMU TSUJIMOTO, YOSHIAKI FUKUOKA, HISAMASA SATO

(Department of Pathology, Nara Medical College)

On the basis of the previous observation on the myoepithelial cells in normal glandular tissue, the structural changes of myoepithelial cells in mammary disorders such as mastopathia, gynecomastia, fibroadenoma and carcinoma were studied.

These materials, removed surgically, were fixed in 10 per cent formalin, or Zenker's solution. Staining methods used for demonstration of myoepithelial cell were Heidenhain's iron-hematoxylin (HIH), Mallory's phosphotungstic acid hematoxylin (PTAH) and Romanes' silver impregnation.

In the cases of mastopathia, myoepithelial cells were abundantly found among the proliferated glandular epithelial cells, but occasionally in groups. Mode of proliferation of myoepithelial cells was generally centripetal to the lumen of ducts, ductules or acini. The fine network composed of protoplasmic processes of the myoepithelial

cells was clearly demonstrated with Romanes impregnation or HIH. Relationship between the proliferation of myoepithelial cells and connective tissues was not confirmable in this study.

The structural changes of myoepithelial cells in fibroadenoma and gynecomastia were almost similar to those of mastopathia.

In the cases of carcinoma, myoepithelial cells in the areas infiltrated by cancer cells were not detectable.

附 議

太田邦夫：① 私どもは先般来外胚葉腺臓器の筋上皮を系統的に電顕像で観察して発表してきたが、筋上皮と分泌上皮の間になにか相互移行を考えねばならぬかの如き見解に達している。演者のお考えはどうであるかおうかがいする。② 乳腺では癌腫の上皮内伸展の際、極めてしばしば筋上皮のみが残って、表側の上皮が癌細胞で置換えられるのを見ることがあることを附言したい。

辻本：1) に対して回答致します。われわれの行いました種々の染色法によりましても腺上皮細胞が Myoepithelium に移行して行く像あるいは逆に Myoepithelium から上皮細胞への移行像は認めることができませんでした。また Mastopathie について行った電子顕微鏡像においても上皮細胞と筋上皮細胞とは個々細胞膜をもって、明瞭に区別され腺上皮への移行像は認めておりません。

2) に対してお答え致します。

癌細胞の増殖に伴って筋上皮細胞は萎縮、破壊しついに消失してしまう像のみがみとめられた。

227. 人乳癌組織における β -Glucuronidase 活性度

藤森正雄, 泉雄 勝

On the Activity of β -Glucuronidase in Human Mammary Cancer Tissues

MASAO FUJIMORI, MASARU IZUO

(Mitsui Kosei Hospital)

At present the investigation of enzymatic activities in human breast cancer tissues is essentially needed not only for the study of carcinogenesis but also in regard to the relationship to hormonal activities in cancer patients. Authors present data which are acquired from detailed histochemical and biochemical observations by Fishman's methods of activities of β -Glucuronidase in mammary tissues of 94 cases.

Activities of this enzyme are not uniform in mammary tissue components: epithelial and stromal elements; in normal tissues they are mildly positive in terminal lobules, while negative in ducts. These facts suggest that this enzyme is related to the secretion.

1) Epithelial elements. In mastopathic lesions, activities are strongly positive in cell of duct papillomatosis and duct epithelial hyperplasia, while negative in cyst. Activities in apocrine metaplasia and blunt duct adenosis are mildly positive; they

are negative in fibrosis, normal in fibroadenoma mammae. In cancerous epithelia they are complicated: adenocarcinoma papillotubulare shows strongly positive, scirrhosum mildly positive or negative, gelatinosum negative reaction. It is remarkable that most intensive reactions are recognized in proliferative cells such as probably malignant and relatively differentiated types of duct papillomatosis.

1) Stromal elements. It is difficult to find the constant activities in stromas of mammary tissues, although they are recognized in young fibroblasts, infiltrative cells and often capillary endothelium.

3) Contents of enzymes measured biochemically. Contents of these enzymes in various mammary tissues measured biochemically are parallel to activities determined histochemically, the sum in the latter is expressed as the contents in the former.

4) Relationship between the enzymatic and hormonal activities. In previous reports authors presented the data which showed the existence of relative hyperestrogenism in mastopathic patients, particularly in duct papillomatosis; while the indefiniteness of hormonal balance in cancerous patients. These results agree with the data in enzymatic activities from many points of view.

In summary, authors presume that the elevation of β -Glucuronidase activities is rather related to the incidence than to the growth of cancer; while the hyperestrogenism is related not only to the incidence, but also often to the growth.

(Supported by the Scientific Research Grant of the Education Ministry)

228. 日本人前立腺潜伏癌の研究

太田邦夫, 三須良彦

A Study on Latent Carcinoma of the Prostate in Japanese

KUNIO OTA, YOSHIHIKO MISU

(Cancer Institute; and Department of Pathology, Tokyo Medical and Dental College, Tokyo)

Low mortality of prostatic carcinoma among the Japanese as compared with that among the Caucasian is one of the most conspicuous facts in the geographic pathology of cancer. However, pathohistological data concerning latent carcinoma in the Japanese population have so far been lacking. Ichikawa et al. and Ito examined relatively small numbers of surgical materials of the organ, but their data are not comparable with those of Moore, Baron and Angrist, Andrews and Edwards et al. who report findings from very large series of autopsy materials.

The authors collected the entire prostatic glands from unselected autopsy cases of Japanese males over 45 years of age, divided each organ into 12 or more blocks, closely examined all blocks in step sections. In several cases serial sectioning was

needed. H & E, Weigert's elastica, and silver impregnation were applied to the sections. Cases with manifest cancer or with clinical syndrome of the lower urinary passage were excluded.

Twenty seven among the 203 cases revealed non-clinical carcinoma of the prostate. Age incidence was 5% for the 45-49 year age group, 2.7% for the 50-54, 10.5% for the 55-59, 9.9% for the 60-64, 13.8% for the 65-69, 23.8% for the 70-74, 83% for the 75-79, and 66% for three cases above 80. The fact indicates that in spite of the rarity of prostatic cancer death, latent carcinoma of the organ among the Japanese is as frequent as among the Caucasian.

Three showed diffuse infiltration of the entire organ, and 7 revealed separate multiple primary foci. Distributions of other 17 cancers were as follows: 8 in the posterior, 4 in the lateral and 5 in the anterolateral regions. None of them penetrated the musculofibrous capsule.

All the carcinomas displayed microalveolar infiltration of the intralobular stroma in association with destruction of the benign structures. The carcinomas belonged invariable to the adenomatous variety and usually formed distinct lumina. The tumor cell alveoli tended to be smaller than normal counterpart, but some formed relatively larger cell nests (35%). Eleven carcinomas were remarkably microalveolar. Eleven among the 27 showed perineural lymphatic permeation. Infiltration of the vascular walls was noticed in 5 examples.

All the cancerous prostates showed irregularity of the lobular pattern, disseminated presence of hypertrophic and atrophic glands, and very often so-called infarct foci. Grade of arteriosclerotic changes was variable.

附 議

菅野邦彦：最近続いて2症例を得ましたので私も先生のお考えと同様に日本においても欧米における如く案外潜伏性前立腺癌は多いのではないかと考えるようになりました。ただ潜伏性前立腺癌の定義であります。臨床的に何ら前立腺の症状を呈しなくてもしかも癌が認められたものについて潜伏性というのであれば私どもの第1例は剖検時には癌腫の原発部は認め得ずところどころ転移を認め鏡検して初めて前立腺癌ということが分り、第2例は臨床的には前立腺に何の症状を示さなかったのに剖検時すでに前立腺癌なることが分りましたが、このような場合潜伏性前立腺癌と考えてもよいでしょうか。

太田：私どもは、被膜内に限られたもののみを *latent cancer* と呼び、局所また遠隔転移のあるものは除外いたしておりますので、貴君の2例はこれに該当いたしません。

楠：臨床的にも前立腺疾患は、わが国でも同じで少なくない。現に阪大泌尿器科の入院患者について見ると、前立腺疾患は腎疾患について2位をしめている。また前立腺癌も最近1~2年間に私どもは25例を経験しており、これまた決して少なくない。

大久保達也：潜伏性前立腺癌の診断の場合、組織標本における前癌状態（例えば *Mikrofollikel* の像）が問題になると思います。先生にはその範囲をどの程度まで許容されましたか。また前癌状態に対する御意見あれば御教示下さい。

太田：（大久保氏に）私どもは *in situ carcinoma* の存在は考えておりますが、今回はいわゆる *atypical hyperplasia* を除外し、たしかな浸潤をしめたもののみを *carcinoma* といいたしました。

229. 前立腺癌の研究 (第一報)

百瀬剛一, 三橋慎一, 島崎 淳, 片山 喬

(千葉大学医学部皮膚泌尿器科教室)

A Study of the Cancer of Prostate (First Report)

GOICHI MOMOSE, SHIN-ICHI MITSUHASHI, JUN SHIMAZAKI
TAKASHI KATAYAMA

近時前立腺癌の発生病理に関する内分泌学的影響, 特に性腺および副腎皮質との関係が重要視されている。われわれは当教室において経験した前立腺癌症例につき, 種々の検索を施行中であるが, 今回は特に生検または手術により組織学的検査を行い得た症例に次の如き観察を行ったのでその概要を報告する。

尿中中性 17 Ketosteroids 排泄量は大多数の症例においては著変を見ないが少数例異常高値を認めたものがあり, これらは去勢術施行により半分に減少した。しかし多くの正常値を示したものは去勢後の減少はさして著明ではない。尿中ゴナドトロピン排泄量は全例正常より低値を示した。興味あることは去勢後もゴナドトロピンが上昇しないものがあったことである。血中酸フォスファターゼはレ線的に骨転移を証明せるものは明らかに異常高値を認め, これら症例においては同じくアルカリ, フォスファターゼも上昇している。しかし臨床的には骨転移を認めず, 酸フォスファターゼ値は正常であるにもかかわらず, アルカリ, フォスファターゼが異常高値を示したものがある。かような症例の予後は不良であった。しかして一般にアルカリおよび酸フォスファターゼともに前立腺癌, 去勢, 女性ホルモン投与等により減少する傾向を示す。前立腺癌症例の睪丸組織像は著変がないが, 一般に老人性変化が増強されている感がある。一般に性ホルモン不均衡時に精嚢はその形態を変化させるが, 前立腺癌症例の精嚢レ線像はその形態的異常を見なかった。ただし癌の浸潤が精嚢にまでおよんだ例ではこの限りではない。

われわれの症例は組織学的に腺癌を主としたが, 上記諸検査成績と前立腺癌の組織学的所見との間には特別な関係を見出し難いようである。

以上の成績からわれわれは前立腺癌は明らかに性腺および副腎皮質と何らかの関係を有することが推測されるが, 両者の決定的因果関係は現在まだ不明であり, 今後の研究に待ちたい。

(文部省科学研究費による)

230. 泌尿器系癌 (第3報)

前立腺癌および前立腺肥大症の組織学的研究

平本忠憲, 村田吉郎, 小田富雄, 木村和郎 (広島ABCC病理部)

Carcinoma of Urinary System (Report 3)

Histological Study on Carcinoma and Hypertrophy of Prostate Gland

TADANORI HIRAMOTO, YOSHIO MURATA, TOMIO ODA,
KAZUO KIMURA

当広島 ABCC 病理部開設以来 1957 年末までに、検索し得た剖検例 982 例および外科的材料例 12161 例中に、前立腺癌 16 例および前立腺肥大症 57 例を得ている。両者の関係については古くから少なからざる研究結果の発表があるが、必ずしも意見の一致を認めていない。したがって改めてこの問題を取り上げて両疾患の関係の有無を探求することは、前立腺癌の理解に役立つところが大であると考えられる。今回は特に研究目標を前立腺肥大症に置き、その組織学的検討に努めた。

本研究で調べ得た前立腺癌 16 例の年齢分布については、40 才代 (1 例)。50 才代 (2 例)。60 才代 (1 例)。70 才代 (7 例)。80 才代 (4 例)。年齢不詳 (1 例) であり、その組織学的分類では well differentiated adenocarcinoma (11 例)。moderately undifferentiated adenocarcinoma (3 例)。completely undifferentiated carcinoma (2 例) であった。

次に前立腺肥大症 57 例について見ると、年齢分布は 20~40 才代 (5 例)。50 才代 (8 例)。60 才代 (22 例)。70 才代 (16 例)。80 才代 (6 例) であった。その組織学的基準としては Moore 等の記述を参考にして次の各項目につき顕微鏡的検索を行った。すなわち腺上皮の性質 (扁平、円柱、増殖、化生)、内腔の性状 (拡大、乳嚢状増殖)、分泌像、澱粉様小体の有無、間質の性質等に関してである。なお、この際 Frank の発表にしたがい前立腺実質を内および外腺に大別して前記各項目につき検索を行ったのである。結節性増生 36 例中、腺型 5 例、線維筋型 6 例、混合型 25 例であった。

前立腺肥大症としては往々その結節性増生といわゆる二次的肥大症とが同一視される恐れがある。われわれは特にこれらの鑑別に留意して研究を進めた。

X. 統計 Statistics

231. 諸国癌死亡率の地理的相関

瀬木三雄, 藤咲 暹, 栗原 登 (東北大学医学部公衆衛生学教室)

Geographical Correlation Between Age-adjusted Death Rates for Cancers in Some Selected Sites in 23 Countries

MITSUO SEGI, SUSUMU FUJISAKU, MINORU KURIHARA

世界 23 カ国の中央統計官庁にわれわれが問合わせて得た死亡統計の資料によって、癌の部位別性別年齢訂正死亡率を算出し、この訂正死亡率により、男女別々の各部位相互間、同一部位の男女間、および性器部位の男女相互間のそれぞれの死亡率の地理的（国別）相関関係を検討した。部位は食道、胃、腸、直腸、脾臓、肺、前立腺、乳房、子宮、卵巣、白血病、年次は 1954・55 年の 2 カ年合計、世界主要 46 カ国の男女合計人口を標準人口として計算した。

男女別に各部位訂正死亡率相互間の地理的相関関係をみるに、男では、食道癌死亡率は他の部位の癌死亡率との間には有意の（以下本文において相関関係を認めたという場合はすべて 5 % の水準で有意の相関であることを意味する）地理的相関関係なく、胃癌は食道と肺を除くすべての部位と逆相関関係にあり、腸癌は胃とは逆相関、直腸、脾臓、肺、前立腺および白血病とは順相関を認め、直腸癌は胃とは逆相関、腸および肺とは順相関関係にあり、脾臓癌は胃とは逆相関、腸、前立腺および白血病とは順相関を認め、肺癌は腸および直腸と順相関を示し、前立腺癌は胃とは逆相関を、腸、脾臓および白血病とは順相関関係にあり、白血病は胃とは逆相関、腸、脾臓および前立腺とはそれぞれ順相関を示した。女では、食道癌死亡率は男の場合と異り、胃および肺と順相関、白血病と逆相関関係を認め、胃癌は食道とは順相関、腸、直腸、脾臓、乳房および白血病と逆相関を示し、腸癌は胃とは逆相関、直腸、脾臓、肺、乳房および白血病とは順相関を認め、直腸癌は胃とは逆相関、腸、乳房および卵巣と順相関関係にあり、脾臓癌は胃とは逆相関、腸、肺、乳房、卵巣および白血病と順相関を示し、肺癌は食道、腸および脾臓と順相関関係にあり、乳癌は胃とは逆相関、腸、直腸、脾臓、卵巣および白血病と順相関を示し、子宮癌は白血病と逆相関を認めたのみであり、卵巣癌は直腸、脾臓、乳房および白血病と順相関を示し、白血病は食道、胃および子宮と逆相関、腸、脾臓、乳房および卵巣と順相関をそれぞれ認めた。男女共通部位の訂正死亡率の男女間の地理的相関関係をみるに、食道を除く上記のすべての部位で極めてたかい相関関係が認められるが、食道は相関係数 +0.299 で男女の死亡率の高さに国別に平行性がない。（男の食道癌死亡率の高い国では女も高いという関係が認められない）。前立腺癌と女の乳癌および前立腺癌と卵巣癌とのそれぞれの死亡率

の間の地理的相関関係をみるに、それぞれ相関係数 $+0.656$ および $+0.512$ で有意の順相関を示した。
(文部省科学研究費による)

232. 10 年間のわが国の剖検例 (昭和 21 年—30 年) における悪性腫瘍の頻度 (第 2 報)

宮地 徹, 西本幸弘, 神原信明, 沢田完一, 十九浦照夫
(阪大医学部病理学教室, 癌研究所)

The Incidence of Malignant Tumors in Autopsy Cases of Japan During the Ten Years from 1946 to 1955 Inclusive. II Report

TORU MIYAJI, YUKIHIRO NISHIMOTO, NOBUAKI KAMBARA,
KANICHI SAWADA, TERUO TSUZURA

1946~1955 年の 10 年間のわが国剖検例については、昨年の本学会でその概略を発表したが、その後 ABCC の援助のもとに、パンチカードを用いて IBM によって分類を行った。すなわち、学校および病院などの出所別 (68 カ所)、年令および性別、年次別などについて、約 500 の疾患をそれぞれ分類した。

まず、金沢と名古屋を結ぶ線の西を西部 (両市を含む) とし、それより東を東部としたが、今日までに集計したものは西部 13369 体、東部 22211 体、合計 35580 体である。西部についていえば、13369 体中腫瘍例は 3462 体で、頻度の高い順にあげると胃癌 851 例 (男 568 例)、肺癌 380 例 (男 295 例)、骨髓性白血病 293 例 (男 193 例)、肝癌 253 例 (男 198 例)、子宮癌 214 例、脳腫瘍 184 例 (男 123 例)、リンパ腫 (リンパ肉腫および細網肉腫をふくむ) 134 例 (男 98 例)、睪癌 126 例 (男 83 例) などがあげられる。これらの腫瘍のうち、最もいちじるしい逐年的增加を示したのは肺癌である。同様な統計的分析は東部地方についても行われ、他の疾患との合併、例えば、肝硬変を伴うまたは伴わない肝癌、胃および十二指腸潰瘍を伴う、または伴わない肝疾患などについても分析が行われている。

233. 日本における胃癌の病理統計

武田勝男, 伊藤哲夫

Pathological-Anatomical Statistics of Cancer of the Stomach in Japan

KATSUO TAKEDA, TETUSO ITO

(Pathological Department, Hokkaido University School of Medicine)

3590 autopsy cases of cancer of the stomach cordially presented from pathological

departments of all medical schools in Japan during 1948 to 1957, and in addition 1230 biopsy cases of gastric cancer were used as material amounted to 4820 cases, which is 7.3% of autopsy and biopsy cases in all disease.

There is no significant difference in occurrence of gastric cancer between sexes under 40 years of age, rather higher in female, while the incidence increases with advancement of age, particularly in male, and the rate of male to female becomes 2.44 to 1.00 in 40 to 79 age groups. This rate is a little higher than the ratio of gastric cancer of male to female in the same age groups by post mortem certificates. There are no considerable differences between sexes in the incidence of gastric cancer by location under 40 years of age. However, the incidence becomes higher in both sexes in the pylorus and lesser curvature with the advancement of age, particularly in male.

Histologically, well differentiated adenomatous carcinoma is predominantly representing 58.0% and the not differentiated carcinoma simplex is 41%. According to the age distribution, carcinoma simplex is higher than adenomatous carcinoma in the incidence under 44 years of age in both sexes. However, in more advanced age groups the incidence of adenomatous carcinoma in both sexes together becomes about twice that of carcinoma simplex. The tendency that the adenomatous carcinoma increases in higher rate than carcinoma simplex with the advancement of age has been demonstrated particularly in higher rate in male over 40 age groups in the pylorus, and in histological type adenomatous carcinoma is found in greater percentage.

The fact that the cancer of the stomach in Japan shows especially high incidence, seen by post mortem certificates, is due to the particularly high occurrence of adenomatous cancer of the pylorus in male of advanced ages.

(文部省科学研究費による)

234. 胃癌剖検例 (820 例) の統計的観察

森村義行, 緒方正世, 池田芳照, 森田次郎兵衛, 西尾幸子, 神原信明

(大阪大学医学部病理学第一教室, 附属癌研究所)

Statistical Observations on Autopsy Cases of Gastric Carcinoma in Japan (820 Cases)

YOSHIYUKI MORIMURA, MASAYO OGATA, YOSHITERU IKEDA,
JIROBEE MORITA, SACHIKO NISHIO, NOBUAKI KANBARA

研究材料: 関東・中京・関西地区の 17 大学および 2 国立病院で, 主に 1946 年から 1955 年の間に剖検された 820 例の胃癌例につき, 剖検記録および一部組織標本に基づいて統計的

観察を行った。研究方法：全例を外科的処置別に非手術例 (431 例)、単開腹例 (50 例)、姑息的手術例 (85 例、胃切除せるものを含まず)、および胃切除例 (188 例) に分け、年齢については 34 才以下 (82 例) 35~64 才 (547 例)、65 才以上 (125 例) の三群とし、また死亡時の腫瘍の拡がりの程度によって、胃および周囲リンパ節に局限せるものと、主に上腹部臓器に拡がっているもの、および腹腔・胸腔で広汎に進展しているものに分け、それらと発症から死亡までの期間および組織像 (Broders の分類) との関連を見た。手術例については、それを非手術例と比較し、特に胃切除群の中、再発と考えられる群の性格を分析してみた。

1) 非手術例で死亡時の腫瘍の拡がりは年齢と密接な関係を示し、若年者群では広汎に進展したものが多く (76%)、高年者群では胃および周囲リンパ節に局限したものが比較的に多い (23%)。このような関係は男女ともに見られるが、男の方により著明である。2) 非手術例で各年齢群別の発症から死亡までの期間の平均 (若年群; 7.2 カ月、中年群; 7.3 カ月、高年群; 7.9 カ月) および生存率曲線では著明な差を認め得ない。3) 年齢と組織像の関係では、若年群で未分化なものが多く、高年群では分化せるものが比較的に多い。4) 非手術例で死亡時の腫瘍の拡がり組織像の関係では、分化した胃癌は局限していることが比較的によく、未分化なものでは広汎に拡がったものが多いが、そのような関係は著明なものではない。5) 手術例の中、胃切除群以外の二群は発症後の生存期間の平均および生存率曲線では、非手術群と著明な差を認めないが、胃切除群だけがかなり遅延した経過を示している。6) 非手術群と再発群について、(再)発症後死亡までの期間、臨床および病理解剖所見および死亡時の腫瘍の拡がりの点で比較してみると、再発群では経過が早く、腫瘍の拡がりも広汎なものが多く、また消化管の通過障害や黄疸の発現率が高い。しかしながら両群の腫瘍そのものに本質的な違いは見出せない。すなわち胃切除群のみがかなり遅延した生存率曲線を示していたのは、この群が胃切除が可能であったということ自体に特別の因子が関与しているのではなく、主に腫瘍組織の大部分が切除されたことに基づいていると考えられる。

7) 再発群で、術後再発症状が出るまでの期間は、再発症状発現後死亡までの期間よりかなり長い。この両者の間には著明ではないがある程度相関関係が認められる。また再発群における死亡時の胃癌の進展度は、術後再発症状発現までの期間との間に関連が認められ、その期間の長い群に広汎に拡がったものが多い。

235. 肝癌肝硬変その他の肝疾患における胃十二指腸潰瘍の 統計学的研究

西本幸弘, 神原信明, 矢島能直, 沢田完一, 岡本利彦, 和田道寛
(大阪大学医学部第一病理, 附属癌研究所)

Statistic Studies of the Gastroduodenal Ulcer Observed in Association with Hepatic Carcinoma, Liver Cirrhosis and Other Hepatic Diseases

YUKIHIRO NISHIMOTO, NOBUAKI KANBARA, YOSHINAO YAJIMA,
KANICHI SAWADA, TOSHIHIKO OKAMOTO, MICHIHIRO WADA

過去 1946 年より 1955 年にいたるわが国 10 年間の 68 カ所大学病院, 国立病院より集めた病理剖検例約 36000 例から特に肝臓疾患のプロトコール 1819 例を抽出し, 肝癌, 肝硬変その他の肝疾患における胃十二指腸潰瘍の統計学的研究を施行した。すなわち 1819 例中, 各肝疾患の胃十二指腸潰瘍の合併率は圧倒的に十二指腸潰瘍よりも胃潰瘍の方が多く, また男女差は, 男の方が多いようである。すなわち各肝疾患の主なるものと胃十二指腸潰瘍との合併率を以下述べる。括弧外は, 胃十二指腸潰瘍発生率であり, 括弧内は, 潰瘍と糜爛とを加えた発生率である。レンネック肝硬変とヘパトーマと合併したもの 247 例中 17.8(28)%, ヘパトーマ 165 例中 18.8(27.3)%, レンネック肝硬変 354 例中 18.3(26.5)%, 胆嚢癌 76 例中 15.8(22.4)%, 胆管癌 60 例中 15(21.7)%, 続発性肝硬変 80 例中 10(21.3)%, 型不明の肝硬変 111 例中 10.9(16.2)%, 肝外胆管癌 66 例中 15.2(15.2)%, 急性黄色肝萎縮 128 例中 4.7(8.6)%, 先天性胆管閉塞 55 例中 9.1(12.7)% 等である。以上は厳密なる意味での順位ではないと思われる。肝疾患以外で胃十二指腸潰瘍を合併する他の疾患との比較は, 前術剖検例約 36000 例と比較した。以上の肝疾患と潰瘍との相互関係を調べる目的で, 腹水量と潰瘍発生について検討した。腹水潴溜が増量するにつれての潰瘍, あるいは潰瘍と糜爛とを加えた合併発生率(括弧内)の増加は認められなかったが, 500cc を境として差があるように思われた。すなわち 0~500cc の範囲においては潰瘍合併率は 11.8(20.5)% 500cc 以上では 16.7(24.1)% である。なお副交枝についてもこれに加えて検討した。肝機能検査(肝障害度)と潰瘍発生について比較検討した。すなわち蛋白代謝機能臨床検査成績を正常, 軽度, 中等度, 重症の四段階の障害程度に分類し, 検討したが, 障害度が進行するにつれて潰瘍合併率の増加傾向はみられなかった。臨床症状としての吐血について胃潰瘍を検討したが, 少なくとも肝疾患に合併せる胃潰瘍が直接死因となるものは少ないようである。潰瘍の新, 旧性については記載の限りにおいて調べたが, 新鮮と思われるものが多い。肝疾患に合併する胃十二指腸潰瘍, 糜爛以外の病

変として、点状出血、胃炎、十二指腸炎の合併が多いようである。

236. 晩近 10 カ年間 (1946-1955) の日本全国における原発性肝癌の剖検例による病理学的研究

游 鴻 儒, 宮地 徹, 小田富雄, 小西真倫, 矢島能直, 森村義行, 神原信明, 西本幸弘, 十九浦照夫, 沢田完一, 加藤次男, 那須健治, 竹山亨, 石田健蔵, 田村和也, 永友知勝

(阪大医学部病理, 阪大附属癌研究所)

Pathological Studies of the Primary Liver Carcinoma in Japan Among Recent Autopsied Cases Between 1946-1955

KOHJU YUH, TORU MIYAJI, TOMIO ODA, MATSUNE KONISHI,
YOSHINAO YAJIMA, YOSHIYUKI MORIMURA,
NOBUAKI KANBARA, YUKIHIRO NISHIMOTO, TERUO TSUZUURA,
KANICHI SAWADA, TSUGUO KATO, KENJI NASU, TORU TAKEYAMA,
KENZO ISHIDA, KAZUYA TAMURA, TOMOKATSU NAGATOMO

日本全国における 1946~1955 年の10カ年間の剖検総数 36,380 体のうち原発性肝癌は 1.75 %で、比較頻度は 5.35% で第5位を占める。年令時には♂では 50~54 才が最も多く ♀は 10 才ほど遅れている。性差は♂が♀の 3.3 倍に達す。幼児肝癌は 1.57% を占め、全般に職業的因子は少いが、1/4 に癌の素因を認め 1/5 が Wa. R.(+) で 1/3 が酒癖をもち、その半数が大酒癖をもっている。全経過期間は短く、2カ月のものが最も多く、症状は上腹部痛腹部膨満、胃腸障害、肝腫で始まり、腹水、黄疸、発熱等が伴っている。診断適中率は 45.6% で二次性とされたものは 23% で肝硬変は 18.2% である。解剖では肝は 79% に腫大し 1/2 は 1,500~3,000g で脾は 1/4 は変化なく、肝硬変を伴うものが 15% ほど多く腫大している。腫瘍局在では結節性に全葉にわたるもの 50% で左葉は僅かに 8%に過ぎない。腹水は多くは 1.5l 以内で血性と漿液性は相半ばする。門脈栓塞は肝硬変合併よりもやや影響を与えている。合併症として胃炎 16%, 胃潰瘍 12%, 胆石症 10% を伴う。転移率は 74.4% で、血行性 52%, 淋巴行性 42%, 直達性 27% の順で、肺には 43% 認められ、腎は 7.4% で骨、副腎が次ぐ。淋巴節へは肝門部が 15% で後腹膜、胃周囲が次ぐ。なお胆嚢へは 7.2% に認められた。病理組織学的に 410 例について成熟型、非成熟型の立場から分けると次表の如く肝硬変の合併率は肝細胞癌については、成熟型に高い率が出ている。なお森の分類した I, II, III 型との関係では成熟型ではその I 型が多く、非成熟型では II, III 型が多く、Edmondson 等の

細胞成熟度による分類でも、やはり組織成熟度と並行するようである。また森はその分類によって転移率に差があってⅠ,Ⅱ,Ⅲの順になると述べているがわれわれの251例によるとⅢ,Ⅰ,Ⅱ型の順で、規則なく、その差も僅かに6%に過ぎないがわれわれのは26%に達する。

一方肝細胞癌は47.4%の肝硬変合併率を示すが、胆管癌では62%の肝繊維症合併以外は一例もないことは注目すべきで、前者はほとんどがLaennec型のもので74.5%を占め、次いで胆汁性が続いている。なお前者は肝繊維症を併せると74.7%になる。また単に合併した肝硬変もさらに組織学的に、比較的進行性で肝細胞の再生が強くて、形成された多くの偽小葉の小なるものはほとんど癌化し、大なるものはその一部から癌化を始めて、しかも多発的に随所に見られるような、割合肝癌と密接な関係にあるような例はそれらの33%で1/3を占めている。

(文部省科学研究費による)

237. 膵臓癌の疫学, 特に最近の増加趨勢と栄養および職業 の原因的意義について

平山 雄, 浜野芳子 (国立公衆衛生院疫学部)

The Epidemiology of the Cancer of the Pancreas with Special Reference to the Etiological Significance of Nutritional Change and Occupational Stress

TAKESHI HIRAYAMA, YOSHIKO HAMANO

1) 膵臓癌死亡数は、昭和22年242、昭和31年1295。昭和22、25、28、31年の訂正死亡率は男では0.3、0.8、1.2、1.5、女でも0.4、0.5、1.0、1.2と癌の全部位中最も著しい増加を示している。2) 年令別にみると、特に高年令層で増え、40才以下ではほとんど変化していない。府県別訂正死亡率をみると、増加率は地域的に偏在し、とくに東北日本に増えている。3) 膵臓癌訂正死亡率の最も高い府県5つ(宮城、佐賀、山形、東京、神奈川)と、最も低い府県5つ(大分、徳島、高知、鹿児島、奈良)について、国民栄養調査資料を用い、栄養素摂取状況を比較してみると、死亡率の高い府県では、低い府県にくらべ、とくにビタミンA(1.89倍)ビタミンB₂(1.39倍)脂肪(1.40倍)の摂取量が著しく多い。(これらの府県別摂取量と膵臓癌死亡率との相関係数はそれぞれ $r=+0.4+0.46+0.33$) 4) これらの内脂肪摂取量については、年次的に著しい激増趨勢がうかがわれ、膵臓癌死亡率のそれと高度に相関している。 $(r=0.74)$ 5) 東北大、瀨木、藤咲らの計算した世界各国の膵臓癌訂正死亡率と各国の栄養摂取量とを比較してみたところ、3大栄養素のうち、最も膵臓癌死亡率と相関

しているのは、やはり脂肪摂取量であることを知った。 $(r=0.87)$ すなわち、栄養素とくに脂肪は膵臓癌の分布、消長に影響する一因子ではないかと考えられる。6) 都鄙別にみると、東京都の死亡率は全国平均を明らかに上廻っているが、東京都内死亡者を出生地別に分けてみると、東京生れのものは膵臓癌の場合は、24.0% にすぎず、全癌の場合の 45.4% に比較して明らかに少く ($\chi^2=18.69$ で $P<0.001$ で有意差) 膵臓癌患者には田舎で生れて、東京に出てきた者が多い。7) 職業別膵臓癌死亡率は医師と警察官の二職業に著しく高率で、守衛や夜勤のある作業がそれにつづいている。(医師の占める割合は胃癌の場合は 0.24%, 膵臓癌では 3.57% で $\chi^2=11.73$ $P<0.001$ 警察官の占める割合は、胃癌の場合は 0.26%, 膵臓癌では 10.71% で、 $\chi^2=128.0$ $P<0.001$ でありともに有意差である。8) 糖尿病死亡率との関係は、昭和 22~24 年頃は相似た府県別分布を示していたが次第にその関係が崩れてきている。

以上、食習慣とその変化 (とくに脂肪食) 職業的なストレスなどが主な容疑要因として浮んできたがこのような観察は将来、正確な資料に基いて再検討されねばならない。

附 議

久留 勝：臨床家の立場からすると、さきほどお話のあった種々の問題の他に、肺炎ことに硬化性肺炎と膵臓癌との関連について、御検討を願いたく存じます。また昨年のお講演で癌の地理的分布と亜鉛との間に関係のあることを示されたことと記憶しますが、膵臓は亜鉛と関係の多い器官として従来知られています。この観点からも研究を進められんことを希望します。

238. 悪性リンパ節腫瘍剖検例の統計的研究 (220 例)

西尾幸子, 緒方正世, 森村義行, 森田次郎兵衛, 神原信明, 安岡正輝, 永友知勝
(大阪大学医学部第一病理学教室, 癌研究所)

Statistical Studies on Autopsy Cases of Malignant Lymphoma (220 Cases)

SACHIKO NISHIO, MASAYO OGATA, YOSHIYUKI MORIMURA,
JIROBEE MORITA, NOBUAKI KANBARA, MASATERU YASUOKA,
TOMOKATSU NAGATOMO

わが国の悪性リンパ節腫瘍についての統計的観察は、多くは生検例に基いて行われており、剖検例によるものでは比較的少数例についての報告しか見当らない。また宮地等は 1946 年から 1955 年に至る 10 年間のわが国における全部検例の集計から、その中悪性リンパ節腫瘍は 696 例であったと報告している。私はここにその約 1/3 に当る 220 例の悪性リンパ節腫瘍剖検例 (関東・中京・関西の各大学, 国立病院で 1946 年から 1955 年の間に剖検された例) について、剖検記録および組織標本を検討する機会を得たので、その統計的観察を行った。

220 例の内訳では、細網肉腫 (症) 136 例, ホヂキン氏病 31 例, リンパ肉腫 (症) 53 例で

あった。年令分布は細網肉腫(症)およびホヂキン氏病は 40~60 才に多く、若年者および高年者には比較的少い(平均 44 才)。リンパ肉腫(症)では 20 才以下の若年者にも 11 例見られ、前二者に比し比較的若年層に多い(平均 35 才)。男女比では細網肉腫(症) 2.6:1, リンパ肉腫(症) 2.4:1, ホヂキン氏病 5.0:1 となり、ホヂキン氏病がやや男に多い。発症後の生存期間では、3 型を通じてほとんどが 2 年以内に死亡しており、平均生存月数は細網肉腫(症) 10.6, ホヂキン氏病 13.5, リンパ肉腫(症) 11.0 カ月で生存率曲線と併せて見ると各型による著明な差は認められない。死亡時の腫瘍の拡がりを腫脹リンパ節の分布から、広範囲にわたるものと、比較的局限された分布を示すものに分けて見ると、細網肉腫(症)では前者 86 例、後者 39 例(頸部 12 例、胸部 10 例、腹部 13 例、その他 4 例)。ホヂキン氏病では同じく 27 例:3 例、リンパ肉腫(症)では 31 例:14 例(頸部 2 例、胸部 2 例、腹部 7 例、その他 3 例)でいずれも広汎に全身のリンパ節が犯されるものが多く、中でもホヂキン氏病に高率である。これらの例で肝脾に浸潤の見られる割合は各型を通じてリンパ節腫大範囲による差はほとんど見られず、細網肉腫(症)では 50.5%, ホヂキン氏病では 77%, リンパ肉腫(症)では 64% に認められる。肝脾以外の臓器への浸潤の割合は細網肉腫(症)では、肺 43%, 腎 36%, 脾 26%, 以下胸膜、腸管、食道、心の順であり、ホヂキン氏病では 31 例中肺 9 例、腎 8 例、以下腸管、腎、脾の順で、リンパ肉腫(症)では 53 例中肺 20 例、腎 15 例以下心、骨髓、脾の順となり、各型により特異なものは見当らない。その他の病理解剖所見の中、腫瘍の存在とかなり密接な関係の考えられる事項の頻度は、腹水のみられたのは細網肉腫(症) 136 例中 25 例、ホヂキン氏病 31 例中 10 例、リンパ肉腫(症) 53 例中 7 例、浮腫(同例数、同順序に) 10 例、2 例、5 例、黄疸では 15 例、3 例、3 例、肺気腫では 7 例、3 例、1 例、腎盂拡張 5 例、1 例、4 例でいずれもあまり高率ではない。

239. 日本における白血病の統計

武田勝男, 小林 博

Statistics of Leukaemia in Japan

KATSUO TAKEDA, HIROSHI KOBAYASHI

(Pathological Department, Hokkaido University School of Medicine)

According to the post mortem certificates the leukaemia per 100,000 population of Japan is more than doubled in both sexes during the past 10 years. The incidence in Japan, however, is apparently low as a whole, particularly in advanced age

groups, than in European countries and the United States.

1,270 cases of autopsied leukaemia, cordially presented from all medical schools in Japan during the last 9 years, contained myeloid leukaemia 993 (78.2%), lymphatic leukaemia 150 (11.8%), monocytic leukaemia 91 (7.2%) and others including type unknown 36 (2.8%). These types were divided by forms as follows: 993 cases of myeloid leukaemia are acute form including subacute 782 (78.8%), and chronic 211 (21.1%). 150 cases of lymphatic leukaemia are acute form including subacute 115 (76.7%), and chronic 35 (23.3%). 91 cases of monocytic leukaemia are acute form including subacute 76 (83.6%), chronic 15 (16.4%).

By sexual classification the rate was higher in males in every type and the rate was 2.10 of male to 1.00 of female.

The classification by age groups indicated highest for 15-40 years old, and the next for 0-15 years old. But the groups of advanced ages over 40 years old showed a decrease in incidence as well as the actual decrease of all autopsy cases of all diseases.

But the trend of the increase of leukaemia in advanced ages in Japan are becoming gradually higher year by year just as in Europe and the States.

As for the low rate of leukaemia in Japan as a whole, the facts should be considered that the rate of advanced age groups is low among population of Japan and that the discovery of leukaemia in advanced age groups has not been sufficient in Japan, besides the true low rate based on the racial and environmental factors.

(文部省科学研究費による)

附 議

森田次郎兵衛：近年における白血病の増加は真に増加しているものでしょうか、発見率の増加によるものでしょうか。

小林 博：白血病の増加が、真の増加であるかあるいは発見率の増加であるかの決定はできない。今後、長年月にわたる観察を必要とする問題と考える。

脇坂行一：剖検例で一般の悪性腫瘍に対する白血病の比率が年次的に増加の傾向にありますか、厚生省の人口動態統計では最近 20 年間に一般の悪性腫瘍による死亡率も多少増加していますが、白血病死亡率の増加の方が特に著明になっています。同じような傾向が剖検例においても認められましたでしょうか。

240. 病理解剖を基とした白血病の統計的研究

森田次郎兵衛, 神原信明, 緒方正世, 森村義行, 西尾幸子, 池田芳照

(大阪大学医学部病理学第一教室, 附属癌研究所)

Statistical Studies in Leukemia on Autopsy Cases

JIROBEE MORITA, NOBUAKI KANBARA, MASAYO OGATA,
YOSHIYUKI MORIMURA, SACHIKO NISHIO, YOSHITERU IKEDA

関東, 中部, 関西, 地区における計 17 の大学病理学教室並びに国立病院において, 1946 年

から 1955 年までの 10 年間に剖検せられた白血病症例 493 例を集計し、材料の保存してあったものに各種染色を施し、剖検頻度病型、性別、年齢、初発症状、生存期間、合併症、各臓器組織における浸潤増殖、等についての分布を検索するとともに、特に臓器重量について比較検討した。病型は一般的な分類にしたがい、急性骨髄性、慢性骨髄性、急性淋巴性、慢性淋巴性、単球性、非白血病性、病型不明の急性症、緑色腫性、赤白血病性、の 9 型とした。剖検頻度は年々著明に増加しているが、他の悪性腫瘍と比較するに、白血病のみが増加しているのではなく、むしろ他の癌の方が著明に増加している。病型分布では急性骨髄性が最も多く、493 例中 242 例で 49% を占め、最少は赤白血病性の 11 例 2% である。全症例についての男女の比は 1.7:1 で赤白血病性のみ性による差は認められず、他の病型ではいずれも男性に高率である。好発年齢では頻発年齢の山を 20~29 才に認めた。緑色腫性、病型不明の急性症、淋巴性では特に若年層に高率である。急性症の平均生存期間 2.6 カ月、慢性症 14.1 カ月である。合併症では出血素因が最も多く、脳出血は 277 例中 79 例で、28% に認められた。淋巴節腫大は頸部に次いで、胸腔内、後腹膜、腸間膜、淋巴節の病的腫大が高率である。造血臓器と肝、以外の浸潤部位では腎 68%、肺 45%、心 29% の順で、内分泌器官への浸潤も 20% 内外に認められた。病型別による肝、脾の成人平均重量は急性骨髄性 1700 gr. と 310 gr. 慢性骨髄性 2000 gr. と 1400 gr. 急性淋巴性 1850 gr. 390 gr. 慢性淋巴性 1810 gr. 670 gr. 非白血病性 1510gr. 210gr. 病型不明の急性症 1710gr. 350gr. 単球性 1500gr. 260gr. 緑色腫性 1570 gr. 290 gr. 赤白血病性 1670 gr. 230 gr. である。肝、脾では急性型と慢性型との間に相当な差異を認め得るが、腎、肺、心では病型による差異はほとんど認められず、またその変化域が狭い。特に脾臓では広範囲な重量分布を示す。年齢差と臓器重量をみるに若年層ほど腫大倍数が大きいくつ分布の幅も広い。レ線照射並びに抗白血病剤は剖検時臓器重量にあまり影響を与えない。肝、脾、重量の間に相関関係を認め得るが、例外も多数あって両者の間に高度な相関関係があるとは思われない。流血中の白血球数と剖検時臓器重量とに平行関係を認め得ない。潰瘍並に腫瘍形成と剖検時臓器重量との間に特別な関係を認めなかった。脾臓、重量の増大に関しては複雑な諸因子が関与していると思われるが、白血病細胞の浸潤増殖の強度なるものは軽度重量増加の傾向を認めた。腎臓においても浸潤増殖強度なるものに重量の増大を認めた。流血中の白血病細胞の多少と各臓器組織における浸潤増殖の程度とに関連性を認め得なかった。

XI. 診 断 Diagnosis

241. 癌細胞診について (第2報)

水 戸 省 吾 (山形県衛生研究所病理科)

On Cytological Diagnosis of Cancer (Second Report)

SHOGO MITO

前回に引続き Aceto-anilin-violet 固定染色法を用い、胃液・胸腹水・尿について追加検討した。1) 胃液。(a) 悪性判定基準：判定基準を確立するため上記の染色法を用いて胃癌および非癌の手術材料の粘膜擦過物について癌・非癌の比較検討を行ったところ、個々の細胞については大型核・核優勢・核小体増大・核小体縁著明・核色質増加・核色質構造の退行性様変化・核異型・原形質過染、また細胞集団としては不規則配列・大小不同・多染性等が悪性基準と見做された。(b) 検査方法および成績：胃液の Katch-Kalk 分割採取法に併用して行うが、前液だけをそのまま検査した癌 46 例では 52%、材料を生理的食塩水で洗いその沈渣をとって検査した 34 例では 71%、さらに前液並びに Kaffein 液注入後 1・2時間の液について各々 4 枚ずつ計 12 枚の標本を検査した 31 例では陽性 23 例、疑陽性 4 例で 87.1% の陽性率を得た。またこの方法で陰性・疑陽性でなお癌が疑われた場合には Abrasive-Balloon 法を行ったが、その成績は癌 42 例について陽性率 88% であった。

以上の如く上記の方法による胃液細胞診の成績は従来の報告成績よりかなり良くなっているが、それでも誤診なしとしない。その一つの原因として癌細胞が小型で悪性像に乏しい場合がある。現在まで 4 例を経験したが、中 1 例を癌と診断し得たのみであった。これらは組織標本で核径を計測し、他の癌・非癌例と比較してみたがいずれも明らかに小型ではば非癌細胞核の大きさであった。また性・年齢・胃液酸度・X線所見・手術肉眼所見・組織所見等を比較したが何等の特異点も見出し得なかった。今後さらに検討すべき問題と考える。

2) 胸腹水。(a) 悪性判定基準：胸腹水には多種の非癌細胞があり特に陰性判定にしばしば困難を感じさせられるため、癌 5 例・非癌 3 例について悪性判定基準を検討した。すなわち大型核・核優勢・核小体増大・核小体縁著明・原形質過染・細胞の密集重積等が癌に特有であるが、核異型・核縁著明・核分裂像・多核・異物封入等はあまり有力な悪性判定基準にはなり得ない。(b) 検査成績：胸水では癌 13 例中陽性 11 例、陰性 2 例、非癌 9 例中陽性・疑陽性なく、腹水では癌 23 例中陽性 19 例、疑陽性 1 例、非癌 15 例中陽性なく、疑陽性 1 例であった。

3) 尿。(a) 非癌巨細胞の検討：尿中にはしばしば極めて大型の細胞（核径 20~40 μ ）が現われ、癌細胞かと思われることがあるが、これらの細胞は異型性少く核小体も著明でなく、規則的輪状配列・核遍在等の所見から非癌細胞と考えられ、恐らく細尿管上皮細胞の変性膨化したものと思われる。(b) 検査成績：腎癌 4 例中陽性 2 例、疑陽性 1 例、膀胱癌 8 例中陽性 6 例、非癌 43 例中陽性 2 例、疑陽性 1 例であった。

4) 結語。(a) 胃液：検査法を改良することにより良好な成績を得た。また細胞診断の困難な小型細胞よりなる癌を検討した。(b) 胸腹水：悪性判定基準を検討し、症例を加えたが良好な成績を得ている。(c) 尿：非癌巨細胞を検討した。また膀胱癌ではかなり良い成績が得られた。

附 議

信田重光：私も胃癌の細胞学的診断法を Abrasive Balloon 法により行っており、その診断成績は癌例 125 例中 88.0% の陽性率を得ている。この成績をレ線診断による成績と比較すると、レ線では 87.1% の診断率であるが、非癌例の診断率は、Abrasive Balloon 法 94.9% であるに反し、レ線では 81% の成績である。また癌例の成績を部位別に分けると、噴門部、体部癌では、Abrasive Balloon 法ではそれぞれ 100% および 96.1% の成績であるが、レ線ではいずれも 80% 前後の診断率であり、Abrasive Balloon 法は特に噴門部、体部癌の診断に極めて有効であると考えられる。なお癌例 125 例中、レ線で胃癌と診断し得ず、Abrasive Balloon 法により始めて診断し得た症例は 12 例あり、これは癌例の 10% にあたるので、胃癌の診断に対し、Abrasive Balloon 法はレ線の診断の盲点を相当程度補い得るものと考えられる。

242. 剝離細胞の簡易染色法に関する研究

松田 実、服部正次（大阪大学医学部堂野前内科）

Studies on the Easy Methods of the Staining for the Exfoliative Cells

MINORU MATSUDA, SHOJI HATTORI

われわれはこれまでに、肺癌の疑いを有する患者約 250 例の、喀痰または胸水の Papanicolaou 氏法による剝離性細胞診を行い、第 12 回公衆衛生学会総会、日本臨床第 16 巻第 8 号に発表せる如く、88.3% の陽性率を得たので、細胞診は肺癌に対する最も確実な診断法の一つであると考え。細胞診にはこれまで種々の染色法が用いられているが、Papanicolaou 氏法は高価かつ長時間を要することが欠点であり、Giemsa 氏法は簡単であるが標本の鮮明度が劣り、核構造が不明瞭なことが欠点である。そこでわれわれは安価な色素を組合わせて、短時間に染色し得る簡便な方法について種々検討し、ほぼその目的を達し得たのでここに発表する。その方法は次の如くである。

(1) 塗抹および固定。Papanicolaou 氏法と同様に純エタノール・エーテル等量混液を使用
[GANN, Vol. 49, Suppl. 1948]

するが、固定時間は約 15 分で充分である。(2) 染色液の組成 i) 醋酸アニリンヴァイオレット 1200 mg。氷醋酸 30 cc。蒸溜水 70 cc。ii) エヴァンスブルー・エオジン混合溶液エヴァンスブルー 400 mg。エオジンイエローウィッシュ 20 mg。蒸溜水 300 cc。本染色液は 3 カ月以上保存に耐え、温度その他の環境による影響を受けない。(3) 染色順序 固定標本は乾燥後次の如く室温にて染色する。

i) 醋酸アニリンヴァイオレットで 1 分間染色。ii) 30 秒以上水洗。iii) エヴァンスブルー・エオジン混合溶液で 30 秒ないし 1 分間染色。iv) 流水にて軽く水洗 (10 秒以上) v) 70% および 90% エタノールにそれぞれ 10 回浸す。vi) 99% エタノールに 1 分ないし 2 分浸す。vii) キシロール透徹後バルサムで封入。胸水・腹水等の穿刺液および胃液は、iii) の染色時間は 15 秒位が適当である。

本法によると核は濃紫色に染まり、細胞質は淡青色、淡紫色、淡紅色の三色に染め分けられ、細胞透明度は良好である。一般に未角化細胞は淡青色ないし淡紫色を呈し、角化細胞は淡紅色を呈することが多い。本法にては、使用色素はわずか三種類であり、染色に要する時間も 5 分前後にして、Papanicolaou 氏法の 1/5 に過ぎない。かつ染色標本は保存に耐え得る。欠点としては、ムチンおよび線維が濃染するので、それが多量に存在するときは判定にやや困難を感じることがある。また固定後 2 週間以上経過した標本では、染色に際して染色性の低下が認められるが、実際には固定標本を染色前に長時間放置することはほとんどない。本法による癌細胞診の判定基準は Papanicolaou 氏法と全く同様である。現在まで約 50 例について Papanicolaou 氏法と併行的に本染色を行い、診断成績を比較したが全く同様であった。さらに腔分泌液、穿刺液、胃液にも応用しているが、その成績は満足すべきものがある。

243. 漿液癌細胞の固定による形態的变化について

山田 欽、久田忠男、戸嶋シマエ、妻 親憲、清水 進、池田精孝、加藤 勲

Influence of Fixation upon Cancer Cells in Effusion

SHITAFU YAMADA, TADAO HISATA, SHIMAE TOSHIMA,
CHIKANORI HATA, SUSUMU SHIMIZU, KIYOTAKA IKEDA, ISAO KATO

(Department of Internal Medicine, Tokyo Jikeikai School of Medicine)

We separated cancer cells in effusion by degree of degeneration and removed non-cancer cells by way of the multiple layer centrifugation method, and observed wet and fixed films using phase contrast microscope.

Cells in the layer of heavy specific gravity are small in diameter and in nucleo-

plasmic ratio in wet film, but in fixed film, the diameter is smaller, and the nucleoplasmic ratio on the contrary increases.

Cells of lighter specific gravity are larger in diameter and in nucleoplasmic ratio, but in fixed film they both decrease remarkably.

Hitherto, the largeness of nucleocytoplasmic ratio in cancer cells has been said to be distinctive feature owing to poor growth of cytoplasm in proportion to nucleus, or to degeneration.

But by the method mentioned above, we could observe the remarkable influence of fixation on the nucleoplasmic ratio.

244. 多層式重層遠心沈澱法による吉田肉腫の研究

山田 欽, 戸嶋シマエ

Changes of the Specific Gravity of Yoshida Sarcoma Cells Observed by the Multiple Layer Centrifugation Method

SHITAFU YAMADA, SHIMAE TOSHIMA

(Department of Internal Medicine, Tokyo Jikeikai School of Medicine)

By the multiple layer centrifugation method, we studied the relations between the specific gravity of the Yoshida Sarcoma cells and the days after transplantation, and on the change of the specific gravity of sarcoma cells by using the anticancer substances.

We obtained the following results:

1) After the transplantation of Yoshida Sarcoma cells, the distribution of specific gravity and the layer of concentrated specific gravity move to lighter side gradually.

2) In the whole course of experiment, the distribution of specific gravity and the layer of concentrated specific gravity were almost the same as that of cancer cells of patients.

3) In the rats of 5th day after the transplantation of Yoshida Sarcoma cells, we injected the anticancer substances intraperitoneally, and observed the changes of the distribution of specific gravity and the layer of concentrated specific gravity. In this experiment, we found that the distribution of specific gravity moves to heavier sides only by Nitromin treatment; in treatment with Cortisone, Sarkomycin, Calzino-philin and 6 Mercaptopurine it moves to lighter sides, and without exception the width of specific gravity is shortened.

The facts mentioned above had no relation to the morphological changes of cells.

245. マリグノリピンに関する追試検討

田崎勇三, 古江 尚, 塚田豊子 (癌研究会附属病院内科)

Studies on the "Malignolipin"

YUZO TAZAKI, HISASHI FURUE, TOYOKO TSUKADA

さきに発表された神前氏のマリグノリピンの癌に対する鑑別診断的価値についての追試検討の結果を発表する。

対象は癌例は胃 18 例, 肺 3 例, 食道, 脾各 1 例, 合計 23 例で, いずれも陽性を示し, Rf. 0.38~0.40 に全例スポットがえられ, またさらに 20 例に Rf. 0.46 附近にもスポットがえられた。この 23 例中 21 例が手術を受け, このうちには癌の大きさ径 5cm 以下のものが 6 例, 径 3 cm 以下は 3 例であった。一方非癌は正常人 10 例, 胃潰瘍 9 例, 十二指腸潰瘍 2 例, 胆嚢炎, 肝炎, 胃炎各 1 例, 合計 24 例で, Rf. 0.37~0.39 および Rf. 0.45 附近にスポットがえられたものが 15 例あり, 正常人 10 例については, うち 6 例が陽性を示した。かかる事実から, 神前氏のマリグノリピンの癌反応としての価値についてはなお判然とせずさらに今後も引き続き症例を重ね検討を加えてみたい。

附 議 マリグノリピンの血中証明について

松原正香, 大下寿隆, 花輪松夫, 萩原淳子 (東邦大学医学部第一内科・外科・臨床検査室) マリグノリピンの血液中証明法について追試した。33 年 5 月内科学総会において, 神前氏が報告した検出方法は, その後同氏により改良せられ *Science* に発表された。われわれはこの方法に基づき実験を行いました, 10 月上旬三重医大にて直接指導を受けさらに改良せられた検出法を習得した。この両者の方法を忠実に追試した結果癌患者 18 名中 13 名陽性, 5 名陰性, 健康者, 妊娠および非癌患者 22 名中, 6 名陽性, 16 名陰性であった。なお, 本法における癌の早期診断的価値については, 症例が少ないので将来に保留する。

神前武和: 只今の健康ないし非癌患者で陽性といわれるのは Rf 0.38 の tail しない spot ですか?

私達は只今までに診断の確認できたもの 291 例を得ておりますが, なお, 例数が少ないと考え今回は演題をだしましたが, 追加いたします。健康人, 非癌患者 162 例ではすべて陰性, 悪性腫瘍患者例ではすべて陽性であります。非癌患者や健康人でも, 私達の方法を原法に忠実にしたがってやって頂かないと Rf 0.38 の前後に tail した spot が見られることがあります。これらはしらべてみますとマリグノリピンではありません。そのようなものは陽性ではありません。また, そのような操作の仕方では陽性のものでも操作の途中で失われて陰性にすることがしばしばあります。

古江: ① マリグノリピンの抽出過程の最後の段階における, 二倍量アセトン添加後の上清にさらにアセトンを添加した沈渣中にはニンヒドリン呈色物質は証明できなかった。② ペーパークロマトグラフにおけるスポットの Rf の上のみからみると, われわれのマリグノリピン陽性例では癌群, 非癌群, 正常人との間に差異は見出しえなかった。

佐藤健二: われわれも神前氏法により癌患者, 正常妊婦, 健康者等について追試を行っていますが, 只今の御報告中健康者での陽性の件ですが, これは癌患者の場合にも精製度によると思われるマリグノリピン以外の物質が表われることがあり, この物質の誤認によるのでないでしょうか。またこの Rf 0.4 附近のニンヒドリン陽性物のプロトボルフィリンとの親和性につき, 展開後抽出して調べましたところ, Rf 0.4 のものでは親和性が認められなかったのですが, 先生の方ではいかがでしょうか。私共の追試結果では正

常人 19 名がすべて陰性、癌患者 15 例中 15 が陽性となりまた動物では正常例がすべて陰性、癌動物では 8 例ですがすべて陽性ですが、また癌患者での陰性は、抽出アルコールの濃縮時の温度が高いかまた、無水アルコールでなかったのではないかと思います。

246. シュルツ・デール法による癌の生物学的診断法

山本祐夫, 羽生文武, 庄本正男, 中川正夫, 上野 昇 (大阪市立大学医学部第二内科)

Use of Schultz-Dale Technic for Detection of Carcinoma

SUKEO YAMAMOTO, FUMITAKE HABU, MASAO SHOMOTO,
MASAO NAKAGAWA, NOBORU UENO

緒言: Makari (1955) は, Schultz-Dale 法を用いて癌の診断を試み, 優れた中率を得, Burrows もまた, 前者とは独立に本法を施行して, さらにその中率を高め得た。

著者等は, 厳密な基礎的実験を行うとともに, 種々なる角度から本法を検討し, 一定の成績を得たので報告する。

基礎的実験: 諸種の抗原を用い, 種々なる方法によって健康海貳を感作し, 感作腸管および子宮角を Schultz-Dale bath に懸けた。被験材料としては, 患者血清, 種々なる操作によって濃縮した 24 時間尿, 胃液等を用いた。癌組織を細挫した後, 20% の割合で殺菌生理的食塩水中に混じ, 一昼夜氷室に保存, 3000 回転 30 分遠心沈澱した上清に, Freund の Adjuvant を加え, 1 回 1 cc 2 日間隔にて 4~5 回感作し, 感作終了後 3~8 週の間に得た感作腸管または子宮角が最も特異的であることを知った。被験材料として, 血清を用いる際は, 人 O 型血漿, 海貳腎等による脱感作を必要とし, 尿を用いる場合には, 非特異収縮物質を嚴重に除外せねばならない。臨床的応用: カオリン吸着法により濃縮した尿を用い, 前述の方法によって感作した腸管において, 本法を施行した結果は, 各種癌患者 50 例中, 陽性 37 例, 陽性率 74%, 非癌患者 106 例中, 陰性 102 例, 陰性率 96% であった。胎盤感作腸管を用いた場合の癌陽性率は 67%, 非癌陰性率は 90% であり, 血清を材料として感作子宮角を使用した場合の陽性率もこれとほぼ同様であった。

結論: 本反応はかなり鋭敏かつ特異的であり, 判定上客観性に富み, かつ記録保存が可能である等の長所を有している。追補: 本反応にあずかる癌特異物質の所在を検討するため, 抗人癌海貳血清と癌患者血清との間に Immuno-electrophoresis を行い, 興味ある所見を得たが, 目下症例を重ねて検索中である。

247. 吾々の癌皮内反応の有効因子について

山岸一一, 黒河内三郎 (日本医科大学第2病院外科)

Studies on the Active Principle of Our Cancer Intracutaneous Reaction

KAZUHIITO YAMAGISHI, SABURO KUROKOCHI

われわれは以前より癌組織より抽出した特異抗原様物質に関する研究, 特に癌皮内反応, 癌血清反応, 家兎催貧血作用について研究を行いしばしば本会に報告してきた。殊に皮内反応については第14回総会で反応の発現機序について報告したが, 今回はこの皮内反応の有効因子について報告したいと思う。

従来より癌の皮内反応は幾多の方法があったが, われわれは反応の成否が抗原の抽出法にかかっていると考え, 抗原の抽出の際, 有効物質の変性をできるだけ避けるため, 強酸, 強アルカリ, 加熱等の処理を加えない, 蒸溜水室温浸出法なる方法を考え, これをもって抗原を抽出して皮内反応を試みた。現在までの反応成績をみると癌150例中94%, 対照200例中6.7%の陽性率を示している。この抗原物質は多糖類に微量の蛋白質の含有したものであるが, このうち皮内反応を起す有効因子を追究するために次の実験を行った。

まず本物質を Sulfosalcyle 酸にて糖部分と蛋白部分の2部分に分離して反応を行うと, 糖部分のみに反応が現われ, 蛋白部分には反応は起らなかった。しかし蛋白部分は前者の特異性を増強する作用のあることがわかった。したがって有効因子は糖部分にあることが判明したが, この糖部分はユーレット反応が疑陽性であり, 窒素0.9%, 磷0.03%含有しており, 微量の Peptide の含有が考えられるために, さらに強度の除蛋白操作および, 蛋白消化酵素による蛋白水解操作を行って反応を試みた。反応は Sulfosalcyle 酸除蛋白標本と同様に癌12例中10例陽性で陽性率の低下は見られなかった。そこで逆に糖消化酵素による糖水解操作を行って反応を試みたところ, 癌12例中陽性5例で明らかに特異性の低下が見られ, また蛋白水解標本では0.05%の濃度で反応を現わしたものが, 糖水解標本では1.0%の高濃度でようやく反応を起し, 抗原価の低下を示した。このように可及的に除蛋白を行っても抗原性に变化を起さないが, 糖部分の分解を行うと強度に抗原性が減弱するという事実は, 本物質の有効因子が糖部分すなわち多糖類にあることを示している。しかしこの多糖類にはごく微量の窒素が含有されていていかに除去操作を試みてもこれを除くことは不可能であった。そこでこの多糖類の構成単糖類の分析と窒素化合物の性状すなわちアミノ酸窒素によるものか否かを検するためにペーパークロマトグラフィーにより追究した。糖のペーパークロマトグラフィーでは Galactose, Glucosamine, Ribose の3個の糖を検出し, アミノ酸のペーパークロマトグラフィーでは

Phenylalanine, Valine の2個のアミノ酸を検出した。以上のように多糖類とアミノ酸の分離が難しいこと、抗原に蛋白質の含有している方が抗原性の高い事実から、アミノ酸が何らかの形で有効因子として関与していることが想像される。したがって皮内反応の有効因子は多糖類が主体をなし、これにアミノ酸の結合した多糖類アミノ酸結合体、一種の Mucopolysaccharide であると考えられる。

附 議

松原正香：(1) 癌組織あるいは絨毛膜絨毛から水溶性物質を抽出しこれを皮内に注射して反応を観察すると癌の早期診断を下し得ることは私が初めて提唱したところであるがこの反応の本態、有効因子、早期診断的価値その他については昭和 25 年の日本消化器病学会の特別講演において詳細に述べた。その際有効因子に関して述べた内容を要約すると本反応の有効因子は多糖体分割にあり蛋白質分割には特異作用がない。しかしこの物質は多糖体分割の特異作用を増強する作用をもっているということになる。これは只今の演者の報告の主旨と全く一致するものであることを追加する。(2) なお多糖体を主体とする優秀な有効因子はいかなる方法によれば多量に抽出できるかという点につき研究をつづけ、ついに 5,000 倍の稀釈度で特異皮内反応を呈せしめ得るものを抽出することができた。しかしその後の臨床実験によれば予期に反し反応そのものには余り改善が見られなかった。そこで吟味した結果、組織から水溶性物質を抽出しこれをアルコールを加えて沈澱せしめる抽出方法は、多糖体の抽出方法であると同時に核蛋白の抽出方法でもあること、またわれわれが以前に反応液を分析するとその中に微量の核酸が含有せられていることを見出し報告したこと等を想起し、胎盤から核蛋白を抽出しこれからプロタミンを分離し、核ヒストンを作り実験したところ、このものに多糖体とほとんど同様の特異作用のあることが判明した。核ヒストンをさらに核酸とヒストンに分つと特異作用は前者になく後者に残ること、および多糖体と核ヒストンを混合すると両者の特異作用が著しく増加されることも明らかになった。この新知見の概略については本年 5 月の日本消化器病学会において報告したところであるがここに併せ追加報告する。

248. Davis 反応の本態について

瀬辺恵鏑, 松本 哲, 牧義朗 (熊本大学医学部第二薬理学教室)

The Substance of Davis Test

EIGAI SEBE, SATOSHI MATSUMOTO, YOSHIRO MAKI

糖尿のデビス反応についてはすでに数多くの報告があり宮本氏はその陽性率が平均 86.8%であることを報告し色素はインデルビンであろうと報告している。著者等は子宮癌患者の尿についてデビス反応およびインデカン量を検討しインデカン量の比較的多いときにデビス反応が強陽性を示すことが考えられインデカン (1) がデビス反応に直接関与することを知った。生成する色素についてアルミナクロマトにより精製してインデゴおよびインデルビン (2) を吸収スペクトルにより確めた。インドオキシルアセテート (3) は空気酸化によりインデゴおよび (2) を生ずるが生成する割合は少くデビス色素は大部分が (2) であり色素の発色は (2) に由来すると思われる。一方胃癌尿特に術後一週間の尿を集め濃縮物に 5 倍量のメタノールを加えて一部除蛋

白しそのメタノールエキスを 120 本の向流抽出器にかけブタノール, 20% 食塩水を用いて 240 回の処理を行い 110~120 回目に流出するブタノール溶液を濃縮し再び東洋沱紙 No. 50 を用いて上昇法で P.P.C. を行った。Rf 0.82(4) 0.93(4) の黄色スポットおよび Rf 0.88 (4) の赤橙色スポットを得た。(水飽和ブタノール) (4) は(2)の合成品と大略一致する。(3)および塩酸のメタノール溶液を粉霧, 加熱し青地に赤橙色のスポット(4)(4)の外に Rf 0.75 (4)に薄い赤橙色スポットを得た。(4)はイサチン(4)(4)は(2), (4)はそれぞれ合成品の 2,3-デヒドロオキインドール(5)に一致した。沱紙より(4)および(4)に相当する部分を切り取りメタノール溶液を作り紫外吸収スペクトルを測定して合成された(4)および(5)と E_{\max} 300m μ , および E_{\max} 255m μ で一致した。イサチン(4)は原尿より直接 P.P.C. によって確認し得なかったが(5)より空气中で酸化することで得られたものと考えられる。

以上の実験事実によって著者等はデヒドロオキシインドール(5)がデビス反応によって赤色を与える物質の本態であって, 空気または他の因子により酸化されてイサチン(4)を生じこれが尿中のインヂカンと酸性水溶液中で加熱することによりインデルビンを生成して発色するものであると考えた。事実デビス反応(一)の尿に少量の(5)を加えて加熱すると(+)になり(5)と(3)によっても(2)を与える。阪大坂本氏は室内細菌によりインドールより(5)が生ずることを述べているが反応陽性率等のことから考えても(5)が試験する前に細菌により生成したのではないと考える。推論としてインドキシールの一部がグルクロン酸または硫酸により抱合解毒されずに異常酸化されて(5)を生成するのではないかと考えられるが Cohen および河瀬等は β -グルクロニダーゼ, フェノールスルファターゼ等の活性度が癌と深い関係があると報告しておりまた一方著者等の他の実験から(3)を HeLa 細胞培養液に加えると酸化生成物と思われる青色沈澱を生ずること(未発表)等と関連して非常に興味ある問題でなお研究中である。

249. 泌尿器科領域における β -Glucuronidase および Prostatic Acid Phosphatase に関する研究

大久保達也, 糸井壮三, 園田孝夫, 楠 隆光

Studies on the β -Glucuronidase and Prostatic Acid Phosphatase in Urological Area

TATSUYA OKUBO, SHOZO ITOI, TAKAO SONODA, TAKAMITSU KUSUNOKI
(Dept. of Urology, Osaka Univ. Medical School)

The role of β -glucuronidase is as yet more questionable, if the glucuronide

synthesis occupy a large part of detoxication in vivo. Our conclusion is that β -glucuronidase is one of the enzymes which is connected with mucopolysaccharide metabolism and nucleic substance formation. Now we undertook a quantitative estimation of β -glucuronidase activity in serum, urine and tissue surgically removed from patients suffering from urological diseases using the procedure of Talalay, Fishman & Huggins.

In 55 cases of prostatic diseases, the high activity of serum, urine and tissue β -glucuronidase was shown in 16 cases of carcinoma, and 6 cases of prostatitis with hyperplasia and 24 of benign prostatic hypertrophy showed higher activity than upper limit of normal range but not so high as cancer. In 29 cases of bladder disease, 3 of papillomatosis ranged within normal level in tissue homogenate. Whilst serum activity was lower, urinary activity was higher than the normal range. 23 cases of bladder cancer recorded high values of activity in serum, urine and tissue. In 30 cases of kidney disease, 10 of tuberculosis have shown lower value than the normal in tissue and shown normal range in serum and urine. There were no abnormal changes in serum and urinary values in patients suffering from nephrolithiasis or ureterolithiasis. In 3 papillomas of renal pelvis, the activity was slightly increased in tissue and urine but decreased in serum. 6 cases of renal cancer have shown high β -glucuronidase activity in tissue and serum, but urinary values were in normal range. 3 cases of penile cancer have shown nearly normal values of activity in serum and urine. Simultaneously, histochemical distribution of this enzyme in corresponding tissue has been investigated.

On the other hand, the method of Fishman & Lerner was adopted for the determination of prostatic serum acid phosphatase (PSAP) and total serum acid phosphatase (TSAP) activity of patients suffering from prostatic diseases. More than 85% of 21 cases of prostatic cancer had elevated PSAP above 0.5 King-Armstrong units. However these TSAP were under 5.0μ , except in 2. 38 patients with prostatic hypertrophy have shown normal PSAP range. It is interesting to note that all of 13 patients with hyperplasia accompanied with marked inflammatory findings histologically had high PSAP over 0.5μ . In order to differentiate between prostatic cancer and prostatitis with hyperplasia, we used testosterone stimulating test. In the case of cancer, PSAP became elevated rapidly within 2 hours after 100 mg testosterone injection, but in the other cases PSAP did not increase over the normal range. According to the results of this test, the 1 hour poststimulating value may be sufficient to be applied for diagnostic aid.

(文部省科学研究費による)

250. 胃液内蛋白波 (ポーログラフ) と胃粘膜組織像との関連

(第1報) 胃粘膜萎縮および胃癌随伴性胃炎について

篠原秀幸, 笈 守, 久保勝彦, 笹井外喜雄, 脇坂行一 (京大青柳外科, 脇坂内科)

Changes of the Polarographic Protein Wave in Gastric Juice, in Comparison with the Histological Findings of Gastric Mucosa. I. Gastric Atrophy and Atrophic Gastritis, Associated with Cancer

HIDEYUKI SHINOHARA, MAMORU KAKEI, KATSUHIKO KUBO,
TOKIO SASAI, GYOICHI WAKIZAKA

胃液内の蛋白としては, G. B. Glass らの研究によって glandular mucoprotein, mucoprotease の存在が明らかにされているが, このほか, T.C.A. (または S.S.A.) によっておちる粗大蛋白が主として無酸症胃液に出現すること, また, Glass 法ではアセトン溶液として捨てられている分割の中に重要な胃液蛋白の構成成分 (peptide) が常にふくまれることなどについて, すでにわれわれは数回の report をだしてきた。

現在までのところ, われわれは約 300 例の胃液について次の方法によって胃液蛋白の波高を検査している。a) そのままの胃液が示す蛋白波 (total protein wave)。b) S.S.A. 添加胃液の上清の示す蛋白波 (mucoprotein, mucoprotease, peptide) をふくむ, ならびに, これにメタノール 3~6×を加えた後の上清の蛋白波。c) 胃液 (pH 5.2 に緩衝) にメタノール 3×量および 6×量を添加した後の上清が示す蛋白波 (主として peptide)。

上法による胃癌胃液の検査成績をまとめると, 1. 無酸性胃癌胃液ではその少数例においてはすべての蛋白波が低く (Ⅲ型), その大多数例では粗大蛋白が多くて (total protein wave), peptide がほとんどみられない (Ⅱ型)。2. 有酸性胃癌胃液では一般に peptide が異常に高い (Ⅰ型)。3. 非胃癌無酸症ではⅢまたはⅡ型であるが, 癌のように顕著に total protein wave の高いものはみられない。4. 潰瘍ことに胃潰瘍ではⅠ型 (peptide 上昇) にでる例が少くない。

上の臨床成績から胃癌胃液における蛋白波の変化は, 癌組織そのものに基づくのではなく癌に伴伴するか, もしくは癌に先行する粘膜の変化に基づくものと考えた。

次に, 上のⅠ~Ⅲ型の特徴に対応する粘膜の組織学的変化を検討した結果, 以下の平行性を見とめた。1. すべての胃蛋白成分の著減する例 (Ⅲ型) は胃粘膜の高度の萎縮に対応する。2. 無酸にて総蛋白 (粗大蛋白) の著増する例では (Ⅱ型), 一般に幽門部から胃底腺領域におよぶ広範な粘膜の腸腺化生 (胚細胞化) がみられる。3. peptide の著増例は (Ⅰ型) 膠様癌ま

たは潰瘍癌に多くみられ、広範な化生がなく、周囲粘膜は萎縮性過形成であり、むしろ増殖性過程が目だっている。この成績からして、われわれは、潰瘍の癌化過程を発見するには、この peptide の変動に注目すべきものと考えている。

胃液 peptide はもちろん dialysable であり、電気泳動的にも他の蛋白成分とは明らかに区別される。また、この peptide は pepsin 消化産物と思われるが、その substrate protein の性質、tumor protein との関係については目下研索中である。

附 議

大原弘通：1) 粗大蛋白増加型（無酸癌）で沈澱した沈渣が polarograph 波形成に与らないか否か。与るとすればこの沈澱の形成が original の胃液 pH に影響されないか否かについて。2) 私共も無酸癌では mucoprotein が少く、mucoporteose の増加および acetone に移行する部分に活性の増大することを発表したが貴君等のいう protein に比し sugar の多い peptide 部分の増加をきたす無酸の場合、polarogram 上 W_1 が W_2 より高くなるというような波形成上の特徴がありましたか？

寛 守：胃液総蛋白波高として胃液そのままと peptide としてメタノール溶液について見っていますが、その他 S.S.A. 溶液波もとっています。波型ではポリプ癌の 1 例で第 1 極波高が第 2 極波高より高かった。また peptide 分割の波形につきましては paperelectrophoresis-polarogram で興味ある事実を認め近く報告します。

笹井外喜雄：演者に対する質問にこたえます。無酸癌における paper-polarogram は more cathodic Portion (C_2) にひろがる部分は少い、すなわち peptide は少いのであるが、cathodic transition の部分 (C_1) においては、1 wave の高い波すなわち私の意見では polysaccharide の多い蛋白がここで存在すると思います。

久保勝彦：胃液各分割とそのポーラロ活性についての関係は現在、溶液電気泳動とポーラロ法を併用して、さらに詳しく検討し、近々報告するつもりです。ただ特に、強いポーラロ活性を有する peptide portion が胃癌胃液中に多く認められるので、その臨床的意味づけを組織像との関連をみて報告した次第です。

251. 胃液ニンヒドリン反応の胃癌鑑別診断的価値

原 義 雄 (新潟大学医学部桂内科教室)

Evaluation of Diagnostic Value of Ninhydrin Test for Gastric Cancer

YOSHIO HARA

田崎等は胃液のメタノール沈渣のペイパークロマトグラフにより、胃癌胃液では非胃癌胃液で認め得ないスポットを発見、胃液ニンヒドリン反応を考案し、その胃癌の鑑別診断的価値を報告した。すなわち胃癌では 64 例中 87.5% に、非胃癌 122 例では 8.2% に陽性を示した。黒川等も、胃癌 81 例中 60.2%、非胃癌 115 例中 9.6% の陽性をみた。私も本法を追試し、さらに 2, 3 の実験も行った。

実施方法は原法にしたがい、被検者はレントゲン、その他諸検査によって診断を確定した。私の成績では、陽性率は各種疾患別にみると、胃癌 12 例中 75%、胆石症・胆嚢症 17 例中

35%, 急性胃炎 6 例中 33%, 慢性胃炎 58 例中 31%, 胃下垂症 15 例中 26%, 胃および十二指腸潰瘍 4 例中 0% であった。

次に本反応陽性率と、胃液酸度との関係では、遊離塩酸を有する 27 例は全例陰性で、(-1 ~ -9) の塩酸欠乏胃液では 19 例中 16%, (-10 ~ -19) の 15 例では 40%, (-20 ~ -29) の 21 例では 62%, (-30 ~ -39) の 1 例では 100% 陽性を示した。なお、胆汁混入の 9 例では 88% 陽性であった。すなわち胃液中塩酸欠乏度の大なる場合ほど陽性率が高い。この事実は胃癌患者の多くが塩酸欠乏を示す事実と考え合せると、両者の間に密接な関係の存することを推測し得る。

本反応がニンヒドリンと胃液中アミノ酸との呈色反応であろうことが予想されるので、ポリタミンおよびモリアミン S を用い本反応について検索した。すなわち 1/5 モル塩化カリと 1/5 モル塩酸を用い、pH 1.2~2.2 に至る 0.2 間隔の pH 系列液を作り、その各々 0.9 cc にモリアミン S 0.1 cc づつを加え、本反応を検したところ、pH 1.2 では陰性、1.4 で (+), 1.6 で (++)、1.8 で (+++)、2.2 で (####) で、モリアミンが同量に含まれている場合には、本反応は pH に左右される。胃液に遊離塩酸のある場合には、概ね pH は 2 以下を示すが、塩酸欠乏時には 2 以上の値を示すはずであり、胆汁の混入時には一層高い pH となる。したがってこのことから塩酸欠乏度の大なる胃液、および胆汁の混入した場合、本反応が陽性を呈しやすいことを知り得た。次に一定量のモリアミンを種々の pH 液で稀釈し、本反応を検したところ、同じ pH の場合でも、モリアミン S の稀釈度によって反応が異なり、例えば pH 2.2 での 60 倍稀釈では強陽性を示したが、120 倍液では陰性であった。ポリタミンの場合も同様の成績を得た。以上の結果にもとづき、如何なるアミノ酸が本反応に関与するかを検討したところ、メチオニンおよびグリコロールは陽性を示し、リジンでは陰性であった。以上の実験より、本反応は胃液酸度が低下し、かつ胃液中に一定量以上のある種のアミノ酸を含む場合、陽性を示すことを知った。また本反応は胃癌に特異的なものとはいえないが、潰瘍等との鑑別に際し、一助となるものと思われる。なお本反応と関連して、胃癌患者の胃液中のアミノ酸の種類および含量については今後検討したい。

252. 高圧間接撮影による胃癌診断の研究

田北 暉比古 (九大医学部放射線科)

The High Voltage Photofluorographic Examination of Gastric Cancer

TERUHIKO TAKITA

(研究目的) 胃集団間接撮影の各電圧における診断的価値を追求して適正電圧を定め、胃間

接撮影を臨床的に応用し、早期胃癌発見に有効であるかを検討した。(研究方法) 基礎的にはアクリライト板(アクリル酸樹脂)を使用し 80kv, 100kv, 120kv, 140kv, 160kv, 180kv, 200kv の各電圧について蛍光板の性能、陰影出現能、被曝線量および室内乱散線量を測定し、臨床的には外来患者について透視および直接撮影所見と胃間接撮影と比較検討し、胃癌患者の経過を追求する。

(研究結果) 1) 同一黒化度を得るための mAS は電圧の上昇とともに低下するが、120~140 kVp 以上ではその差が小さくなって来る。管球負荷も同様に減少する。2) 適性黒化度(1.0)を得るための被検体の厚さの増減による mAS の変化は高圧になるほど減少するが、120kVp 以上では、その差が小さくなっている。3) Ba ブロックおよび厚さ 0.2mm の銅環の微小陰影出現能は 160kVp を越すと漸次低下する。レ線束を「絞リ」散乱線除去の方法を行うと高圧撮影でもなお陰影出現能が増加する。4) 被検体の被曝量は 120kVp で 80kVp の半分以下となる。5) 室内散乱線も電圧が上昇するほど減少する。6) 以上の実験より 120~140 kVp の電圧で胃間接撮影を行うのが適当と思われる。

臨床的には 1) 140kVp 撮影は 80kVp 撮影に比べて脊柱陰影の消退が見られる割に Ba 造影剤の対照度は低下せず、撮影時間の短縮、小焦点撮影、距離の増大により診断上優秀な写真を得ることができ、腹厚の厚薄や撮影方向の変換に際し撮影条件をあまり変える必要がない、したがって容易に撮影できる。2) 胃、十二指腸のレ線検査希望の外来患者 153 名について、胃間接撮影を行い、透視および直接撮影と比較した。間接撮影で異常を認めた 51 名中 20 例が胃癌であった。内 4 例は手術可能であり、9 例は手術不能、3 例は手術拒否、4 例は不明である。胃間接撮影像によって異常なしと判定された 102 例の内には 7 例の胃潰瘍患者が含まれていたが、胃癌の患者は含まれていなかった。3) 胃検査を希望して来診せる外来患者で胃癌を有するものについてはこの間接撮影によって充分診断を下し得た、また本研究の結果は無症状の癌年令層について広く集団撮影を行い、癌の早期発見が可能であるということを示唆するものであると考える。

(文部省科学研究費による)

附 議

関原政雄：一人の被検者について、どんな位置で何枚の間接撮影をしていられますか。

田北曜比古：正面背腹、第 1、第 2 斜位で計 4~6 枚撮影している。

253. 胃癌を対象とした胃集団検診について

有賀槐三, 本田利男, 高橋 淳, 宮川 敬, 小野昭平

(日本大学医学部有賀内科)

Gastric Group-examination of Gastric Cancer

KAIZO ARIGA, TOSHIO HONDA, KIYOSHI TAKAHASHI,
KEI MIYAGAWA, AKIHEI ONO

本邦においては特に胃癌が多く、しかも逐年増加の傾向にあることから胃癌対策として肺結核に対する検診の如く、胃の集団検診を実施し、無自覚性あるいはそれに近い患者を普通人の中から摘出することが緊急かつ重要であると思う。かかる点からわれわれは昭和 30 年の予備的検査を経て 31 年夏間接撮影をスクリーニングテストとして、40 才以上の住民を対象に胃集団検診を実施してきた。

実施方法は(第一次)調査表記入、(第二次)問診、6×6 版間接撮影その他、これにより異常者を摘出し、これらに(第三次)直接透視および撮影、さらに必要に応じ(第四次)再レ線検査、胃鏡検査を行った。この実施に当りいろいろの制約があるが、第二次検査人員は一日 100~150 人、第三次検査人員はその約 20% が妥当であった。

31 年は長野県下伊那郡 10 カ村、32 年は茅野市泉野、33 年は本庄市においてそれぞれ間接を 3426, 677, 584 名に実施し、摘出された要精検者はそれぞれ 664 名 (19%), 117 名 (18%), 107 名 (18%) であった。この中ほぼ半数に異常者が認められ、胃癌 (ポリープ 1 を含む) 18, 2, 5 例計 25 例が発見された。また下伊那郡の場合は精検を受けに来ないもので間接のみで癌の疑としたものが 6 例あり、その中 4 名はその後死亡した。精検した 18 名中無自覚あるいはそれに近いものが 8 名 (45%) あった。18 名中 10 名が手術を受け腺癌 3 例は現在健康状態であり、2 例は試験開腹に終り、4 例は組織標本では悪性変化を認めない陣旧性潰瘍であった。手術を受けなかった 7 例中 2 例は死亡し、5 例は増悪し現在就床している。本庄市の 5 例中 1 例が無自覚であり 4 例は胃炎として医療を受けていたものである。この他に癌の疑で医療を受け、本集団検診で決定したものが 3 例ある。

胃集団検診においては結核検診のツ反応の如き、癌反応はなく、また間接撮影においても胸部写真のように胃写真の読影は容易でなく、また単純でない。

われわれは種々検討した結果間接撮影をスクリーニングテストとして使用したが、以上におけるその精度を直接と比較考察した結果は癌に対しては下伊那 50%, 茅野 9%, 本庄 75% であった。この三者の相違は茅野市では間接装置の不良、造影剤の節約。本庄市では造影剤を充

分にかつ撮影枚数を他より1枚多く3枚にしたためと思う。間接の読影上の拠点は変形像である。これを直接撮影の所見と対比して分析してみると、ニッシェおよび欠損様変形を示すものおよび胃角の変形は癌、潰瘍の病変を比較的高率に示していたが、胃体部幽門前庭部の変形には充盈不十分によるものが高率にみられた。これは経済的理由からバリウムを節約したことが一因と思う。この間接フィルム上の変形像の診断的中率は平均すれば55.5%であり、間接フィルムから一応疾患を推定し、その的中する率をみると胃癌では56.3%であった。間接で異常なしとした中から潰瘍18例、噴門癌1例が発見され、その見逃し率は3.8%であり、1年後の調査においてさらに2例の噴門癌が発病した。この噴門癌患者を摘出するためには集団検診時臥位の撮影を加えなければならない。なお胃癌と関連して発見された胃・十二指腸潰瘍について附言する。

254. 癌集団検診 (第三報)

久保田風志, 小山善之, 河野 実, 武正勇造, 福田竜三, 斎藤照子, 原島三郎, 田郷寿正
(国立東京第一病院癌相談室)

Mass Screening of Cancer 3rd Report

KIYOSHI KUBOTA, YOSHIYUKI KOYAMA, MINORU KONO,
YUZO TAKEMASA, RYUZO FUKUDA, TERUKO SAITO,
SABURO HARASHIMA, HISAMASA TAGO

昨年度に引き続いて癌の集団検診を施行した。対象は某社勤務の40才以上男女および既往に胃十二指腸潰瘍の診断を受けた者、さらに何等自覚症なきいわゆる癌恐怖症の人々を含め総員801名であった。〔検診法〕X線透視, X線間接撮影に主力をおき、七条反応, Hb量測定による貧血検査の他問診および腹部触診を併せ施行した。MCR反応, 便潜血反応は第2報にて詳述したような理由により除外、今回は施行しなかった。貧血および七条反応の陽性基準については第一報X線間接撮影の条件は第2報に詳述してある。〔検診成績〕総受診者数801名40才以上の者535名, 40才以下の者266名であった。貧血を認めた者53名内男子23名, 女子30名であった。七条反応陽性者は13名であり疑陽性者22名を加えると計35名であった。胃透視により胃潰瘍とされた者9名, 十二指腸潰瘍とされた者24名, 胃癌1名であった。胃間接撮影では胃潰瘍9名, 十二指腸潰瘍12名, 胃癌1名である。結局精密検査を受けた者は38名で総受診者の5%に相当した。精密検診の結果は胃癌患者1名であり、すでに胃腸吻合術が施行してありわれの検診で始めて発見したものではなかった。胃潰瘍3名, 十二指腸潰瘍4名, 巨大結腸症1名が附属的に発見された。なお精密検診で確め得なかった腹部腫瘤患者

が1名あった。3年間を通算するとわれわれの検診で発見した無自覚癌は胃癌、肝癌各1名計2名で延総数2115名に対し発見率は0.09%となる。われわれがScreeningに採用した各検査法、すなわち便潜血反応、七条反応、貧血、MCR反応、X線透視、間接撮影等の成績陽性者と精密検査の結果何等かの疾患を見出した者との数を比較して、いわばScreening効果とでもいうべき数値をあげて見ると、潜血反応16/261(何等かの疾患が見出された数/該反応陽性者総数、以下同じ)5.9% 貧血4/120 3.3% 七条反応13/105 12.3% MCR反応8/122 6.5% X線透視53/161 32.9% 間接撮影16/31 51.6%という成績が表われる。われわれが施行したような胃癌を対象とした早期集団検診においては、X線による胃部透視並びに胃間接撮影が必須欠くべからざるものであることがよく分る。貧血に関してもこの種の検診ではさほどの価値が認められない。

なおこの種の検診をいかなる期間をおいて施行すべきか、さらにいかなるScreeningの手段を加うべきかは今後の研究に待たねばならないと思われる。(厚生省研究費による)

附 議

田北輝比古：間接撮影で十二指腸潰瘍の診断は無理ではないか。

久保田盛志：私共の場合には前に胃透視が施行してありますので間接を見る場合にはかなり考慮を加えておりますので間違いは少ないと思います。確かに正常でも球部変形を認めることがあります。

XII. 治療 Therapy

255. 肺 癌 の 臨 床

田中館義良, 大橋伊佐治, 中迫 博 (国立名古屋病院内科)

Clinical Investigation of Lung Cancer (102 Cases)

YOSHINAGA TANAKADATE, ISAJI OHASHI, HIROSHI NAKASEKO

国立名古屋病院内科において過去10年間に経験せる肺癌は原発性82例、転移性19例である。年齢は15才より70才におよび男女比率は3.3対1となる。外来患者と肺癌との比率は過去10年間に約3倍、入院患者と肺癌患者との比は約4倍と増加している。発生原因の一つと考えられる喫煙との関係を調べると、非喫煙者41名に対し、喫煙者は50名、不明は10名でわずかに喫煙者群に多かった。初発症状としては、咳嗽、胸痛、喀痰(血痰)、呼吸困難が最も多くその他発熱、嗄声、るいそう、倦怠感等が多く見られた。初診時発熱、無熱相半ばし、血沈は30耗以上促進せる者が約60%強見られた。原発部位は右上葉28%、左上葉

22%, 右下葉 22% の順に多発し, 右肺合計 60 例, 左肺合計 26 例であった。X線像を分類すると, 肺野浸潤型 25%, 肺野結節型 20%, 肺門浸潤型 12%, 肺門結節型 17%, 無気肺型 10%, パンコースト 6 等となっている。転移は臨床的に見ると淋巴腺を侵せるもの 76%, 骨 6%, 脳 5% その他となっており, 剖検 15 例では淋巴腺の他, 骨, 肝, 脳, 副腎に多く見られ, 縦隔洞およびその他となっている。転移性肺癌 19 例の原発臓器は, 悪性絨毛上皮腫 4 例, 子宮癌 4 例, 乳癌 3 例, 胃癌 2 例その他となっている。気管支鏡検査は 20 例に施行し, 直接所見として腫瘤型 4 例, 浸潤狭窄型 2 例, 間接所見として外部よりの圧迫変型 5 例, 血管怒張型 3 例, 計 14 例 (約 70%) に腫瘍を確認した。癌反応としては MCR をとり上げ肺癌に約 34% (非癌および健康者で 0.6%) の陽性率を得た。細胞診断として, Needle Biopsy は淋巴腺 8 例, 肺 4 例, 骨髓 3 例, 胸腔 1 例に陽性成績を得, Sputa は 8 例, 胸水からは 5 例の腫瘍細胞を検出した, 方法はパパニコラウ, メイギムザ染色である。次に化学療法としては, 1) アルキル化剤として, ナイトロミン, テム, テスパ計 50 例, 2) 代謝拮抗剤として, アザン 15 例, 3) 抗生物質として, ザルコマイシン 17 例, アクチノマイシン 4 例, カルチノフィリン 17 例, ブルマイシン 1 例, マイトマイシン 4 例計 43 例である。

以上の化学療法により, 腫瘍の縮小, レ線像の改善等の他覚的効果の認められたのは 12 例, 自覚的には一時的に咳嗽, 喀痰の軽減したもの 12 例, 疼痛消失のあったもの 10 例で, その他化学療法中に腫瘍組織の喀出が 4 例について見られた。 (厚生省研究費による)

256. 肝臓癌に関する臨症的研究

田坂定孝, 荒木嘉隆, 斎藤 頌, 田寺 守, 多賀須幸男

Clinical Study on the Liver Cancer

SADATAKA TASAKA, YOSHITAKA ARAKI, SATOSHI SAITO,
MAMORU TADERA, SACHIO TAKASU

(1st Clinic of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tokyo University)

In 10,380 cases admitted in the 1st clinic of Tokyo University Hospital since 1938, 235 cases (2.26%) were diagnosed as the liver tumor. Ninety-six cases of them were examined histologically (25 hepatocellular, 14 cholangiocellular and 57 secondary liver cancers). Clinical data of these 96 cases were as follows:

1) Sex; The ratio of male to female was 2:1 in primary liver cancers and 4:1 in secondary liver cancers. 2) Average Age; hepatocellular 52 years, cholangiocellular 52 years, secondary 55 years. 3) Clinical Course; Above one-half of the patients died within 6 months. 4) Intense Abdominal Pain; hepatocellular 40%, cholangioc-

cellular 30%, secondary 50%. 5) Fever (over 38°C); hepatocellular 40%, cholangiocellular 30%, secondary 70%. 6) Ascites; hepatocellular 80%, cholangiocellular 80%, secondary 60%. 7) Dilatation of the Superficial Abdominal Veins; hepatocellular 60%, cholangiocellular 30%, secondary 40%. 8) Anemia; hepatocellular 65%, cholangiocellular 50%, secondary 90%. 9) Jaundice; hepatocellular 55%, cholangiocellular 65%, secondary 45%. 10) Blood Chemistry; Elevation of the gamma globulin fraction was observed in about 75% of primary and secondary liver cancers. The BSP test was positive in about 90% of cases. 11) X-Ray; Elevation of the diaphragm was observed in one-half of them but irregular elevation was rare.

Apart from the evidence of primary growth elsewhere, differential diagnosis of primary liver cancer from secondary one was very difficult, but greater frequency of ascites, hemorrhagic ascites and marked superficial vein dilatation were more frequent in hepatocellular liver cancers. Marked anemia, early intense jaundice and high alkaline phosphatase were more frequent in secondary liver cancers.

257. 晩期乳癌の外科的内分泌療法に関する検討

特に副腎外科について

仙石光彦, 吉田 穰 (名古屋大学医学部今永外科教室)

Surgery of Adrenals for Advanced Cancer of the Breast

MITSUHIKO SENGOKU, MINORU YOSHIDA

晩期乳癌に対し、今永外科では、エストロゲン廃絶を目的として副腎外科を採りあげ、昨年本学会において、両側卵巣・右副腎剝出・左副腎静脈脾静脈吻合術（以下吻合術）を行うと、副腎静脈血の門脈系への導入により、エストロゲンの肝における選択的な非活性化が期待され、臨床症状の他覚的改善が、半数以上の症例に見られることを報告した。その後われわれは、16例の晩期乳癌患者で、13例に吻合術を実施し、静脈が非弱または細小で、吻合不能であった3例に両側卵巣および副腎全剝術（以下全剝術）を行い、両者間の内分泌環境および臨床症状を比較検討した。吻合術・全剝術とも、エストロゲン減少効果はほぼ同様で、尿中排泄量は一時著明に低下するが、次第に増加の傾向を示す。アンドロゲンは、17-KS 17-KS 分割とも、著しい差異は認められぬ。尿中 17-OHCS は、全剝術では投与せるコーチゾンに比例するわずかの排泄を見るのみで、コーチゾン投与の中止により、直ちに皮質不全の症状を呈するが、吻合術ではコーチゾンの投与を必要とせず、皮質機能は維持されている。臨床症状の

改善は、全剝術では3例中2例に転移腫瘍の縮少を認め、吻合術は13例中、7例に転移腫瘍の縮少、2例に浮腫の減退、2例に疼痛軽減、4例に骨転移の石灰化を認めた。その効果は、数カ月から最長は約2年経過した現在なお継続している。このように吻合術と全剝術は、臨床効果について差を認め難い上に、術後皮質ホルモンの投与を必要とせず、管理が容易である点、吻合術が臨床的に勝るものと考えられる。さらに、われわれは吻合術の術式を検討し改良を加えた。すなわち、最初われわれは左側臥位から、腹膜外で副腎に達し静脈を遊離した後、その位置より開腹して脾静脈を遊離して、端々吻合を行っていたが、吻合部がよく屈曲し、また背臥位に戻したときいかに屈曲するかは不明で、吻合の完成に充分信を置くことができなかった。そこで最近は、次の如き術式を行っている。まず背臥位で正中切開を加え、これに臍の上部で左側の横切開を追加し、開腹後脾彎曲部で、横行並びに下行結腸を後腹壁より遊離する。次いで脾臓の尾部および体部を後腹壁より遊離すると、容易に腎静脈が現われる。これから腎静脈と副腎静脈の分岐部を見出し得るので、副腎の他の部には全く触れずに、静脈のみが遊離できる。次に脾剝を行って脾静脈を遊離するが、脾体部および尾部が後腹壁より充分に剝離してあるので、脾静脈の脾後面よりの遊離は容易にかつ充分の長さまでできる。したがって吻合は、任意に屈曲することなく施行され、吻合部は自然の位置におき得る。この際脾尾部を切除すれば、吻合を屈曲さす向者もない。このような方法により、吻合術は容易かつ確実に行えるようになったのである。

以上述べた如く、吻合術は全剝術に勝り、晩期乳癌について、試むべき治療法であることを、ここに再び強調する。

(文部省科学研究費による)

258. 岡大婦人科子宮頸癌治療成績

八木日出雄, 橋本 清, 立花省吾

Result of Treatment of Carcinoma of the Cervix Uteri in the Gynecological
Dept. of Okayama University Medical School (The 16th Report)

HIDEO YAGI, KIYOSHI HASHIMOTO, SHOGO TACHIBANA

(Gyn. Dept. of Okayama University Medical School)

The treatment of carcinoma of the cervix uteri was divided into 2 groups; the one was the radiation therapy with x-ray, radium and intravaginal x-ray cone, and the other was the operative procedure followed by postoperative radiation. The operative group was again divided into 2 methods: (1) Abdominal extensive hysterectomy with bilateral dissection of all pelvic lymph nodes (the Okabayashi

operation), and (2) Abdominal simple hysterectomy without parametric connective tissues and lymph nodes.

1) 5 Year Cure in 1935-1951. Five year cure was elucidated in 2,323 cases (stages I-IV) which had been treated during the period of 1935-1951. 1,081 were cured without recurrence; the rate being 46.5%. This result is then divided into groups according to methods of treatment: a) Radiation Therapy. 1,345 cases were treated radiologically and 445 (33.1%) were cured. b) The Okabayashi operation. The Okabayashi cases were 913, of which 596 (65.3%) were cured.

2) 5 Year Cure in 1952. 262 cases (stages I-IV) had been treated in 1952 (in the last one year) and 171 (65.3%) were cured without recurrence after 5 years. a) Radiation Therapy. 103 cases were treated radiologically and 47 (45.6%) were cured. b) The Okabayashi operation. The Okabayashi cases were 154, of which 120 (77.9%) were cured. In surveying these figures, the authors came to the conclusions: 1) 5 year cure in 1952 was better statistically than that of 1935-1951. 2) 5 year cure of the Okabayashi operation in 1952 was better statistically than that of 1935-1951. 5 year cure of radiation therapy in 1952 was better statistically than that of 1935-1951. 3) As cause of the improvement in 1952 it is believed that the x-ray dose has been doubly increased at its first series more than the former radiation method and abandoned the second series (Yagi-Takeda method).

259. 移植腫瘍に対する冬眠療法の研究

山元清一, 川島吉良, 山田 衛 (名古屋大学医学部産婦人科学教室)

Studies on Hibernation Treatment of Transplanted Tumors

SEIICHI YAMAMOTO, YOSHIRO KAWASHIMA, MAMORU YAMADA

悪性腫瘍の冬眠療法についての研究を志したについての手始めとして吉田肉腫をもって実験を行った。この目的のために冬眠の可能なハムスターを用いその頬嚢へ吉田肉腫の移植を試みた。この異種移植はハムスターの左右の頬嚢へ吉田肉腫純培養期のラットの腫瘍腹水 0.05 cc づつを移植したのであるが移植後直ちにハイドロコチゾン 3 mgm を注射し引続き1週2回, 1回 1.5 mgm づつを注射することにより移植はほとんど全例成功し 49 匹中 48 匹が 14 日から 25 日, 平均 17.5 日で腫瘍死を来した。次にこの吉田肉腫移植ハムスターを冬眠させてみるに延命効果が著明に現われ 39 匹中腫瘍死を来したものの生存日数は 19 日から 32 日平均 23.2 日となり 39 匹中5匹は完全に治癒した。この効果は担癌動物の肝カタラーゼ活性度

測定によっても裏付けられるのである。すなわち正常ハムスター 10 匹の肝カタラーゼ活性度は新鮮組織で平均 17.1 であるが吉田肉腫移植により著しく低下し移植後 3 日目, 16.6, 6 日目 15.1, 9 日目 13.2, 12 日目 10.1, 16 日目 6.0 と急激に減少する。これに対して正常ハムスターを冬眠させた場合 10 匹平均の肝カタラーゼ活性度は 15.5 と常態におけるよりもわずかに低い値をとるが吉田肉腫移植後の肝カタラーゼ活性度の減少率は常態におけるものよりゆるやかで移植後 7 日目頃よりはその肝カタラーゼ活性度は常態の担癌動物のそれよりも大となる。なおハムスターは約 4 日の性週期をもつが冬眠中はこの週期が止り臍脂垢の塗抹標本は輪郭のはっきりした無核, 大型の角化細胞のみが比較的均等な粘液様物質中に散在するという正常状態ではいずれの時期においても見ることのできぬ細胞像を呈する。

(文部省科学研究費による)

附 議

増子正敏: 治療判定は何を基準としましたか。

山元清一: 肉眼上移植局所にほとんどまたは全く痕跡を認めずその後一見健康な状態で 50 日以上生存し肝カタラーゼ活性度も正常状態と変わらないような場合には治癒と見做しました。

XIII. 放 射 線 Radiation

260. 腹水腫瘍細胞に対する X 線効果の研究 II.

腹水肝癌各移植系の X 線感受性の差異

五十子 弥 大

Studies on Effects of X-irradiation upon the Ascites Tumor Cells II. Different Sensitivities of Various Transplant Strains of the Ascites Hepatoma to X-irradiation

YAHIRO IRAKO

(The Medical Institute of Sasaki Foundation, Tokyo)

The comparative studies of various transplant-strains of the ascites hepatoma, which have originated each in separate animals and are, naturally, all common in the normal ancestral cell, the liver cell, demonstrated that they never did agree with each other in pathological and biological aspects so far examined. Among their individual differences, the most remarkable was that they varied in the sensitivity to treatment with anti-cancer compounds.

The present investigation was carried out to clarify whether they could show any

individual difference in their sensitivity to X-irradiation.

Four hundred and eighty rats were employed. The ascites, presenting the pure culture state of tumor cells, of each tumor strain were exposed *in vitro* to single X-irradiation. Immediately after this treatment, 0.1 cc of the ascites were injected into the abdominal cavity of normal rats for the examination of their transplantability as well as of the cytologic damage of tumor cells appearing after the inoculation. Doses of X-irradiation were 200 r, 1000 r, 2000 r, 3000 r, 4000 r, or 5000 r. Animals, which were inoculated with the tumor ascites just before the irradiation, served as control.

Results showed that ascites hepatoma cells of 4 strains, i. e., AH 149, 423, 39, and 601, among 20 different tumors, were killed by *in vitro* irradiations with less than 2000 r, while cells of other strains, AH 7974, 66 F, 13, and 99, persisted viable against more than 4000 r. Thus, the remarkable difference was noticed in the susceptibility of these tumors to X-irradiation. As for the cytological damage of the X-irradiation, chromosome fragments and following fragmented nuclei were the most conspicuous findings appeared in the irradiated tumor cells after the transplantation.

* This investigation was supported by a grant CY-2799, from the National Cancer Institute, NIH, U. S. Public Health Service.

261. P^{32} の果糖肉腫細胞におよぼす形態学的変化

蟹沢成好, 橋爪藤光 (千葉大学医学部病理学教室)

Morphological Changes of Levulose Sarcoma Influenced by P^{32}

MASAYOSHI KANISAWA, TOKO HASHIZUME

われわれは腫瘍に対する治療の細胞学的影響に関する研究の一環として、今回は P^{32} を用いて実験を行った。実験方法および取材：果代移植中の滝沢果糖肉腫をマウスに移植後 10 日に腫瘍と離れた皮下組織内に P^{32} を体重瓦当 $10\mu\text{c}$ づつ注射し、3, 12 時間、1, 2, 3, 4, 5, 10 日後にそれぞれ取材して、組織学的並びに電子顕微鏡学的に検索するとともに、併せて単純移植肉腫組織についても同様の観察を試みた。所見：3 時間ないし 24 時間取材の材料を組織学的に見ると、対照に比べ全般に核は濃染するが分割像等はないおおく見られ強い変化を認めないが、局部的には核膜が厚く濃塩基性に染りまた原形質の崩壊像を見、鍍銀染色でもこれら細胞の線維は難染ないし消失しており、分割像等を有する比較的健常な細胞間に混在している。電顕像では局部的ながら種々な程度に核膜ことに内側膜の Density が増し細胞内微細顆粒は多少とも集合して粗粒にみえた糸粒体は軽い腫大像を示すものから、内部構造消失しかつ電

子密度の低下せるもの、また内部構造はわずかに認められるが **Density** のはなはだしく高まったもの等が混在しかつ全般に糸粒体限界膜の **Density** の増加を認める。小胞体は一般に短小である。細胞膜は部分的に崩壊が認められ原形質物質の遊出が認められる。2 日以後 10 日までの組織像は上記局部的変化が漸次広範となり細胞自体も原形質が酸性色に一樣に染り細胞境界の全く不明瞭なものから原形質消失しほとんど裸核に近いものまでが混在し、核も濃塩基性に染るものからむしろ明るくなり核膜および核小体が濃染し網状像を呈するものまで種々の像をみるが、この時期でも初期変化像程度から核分割像を有するものもお混在する。銀線維の消失が全般に強い。電顕像では核膜の変化はさらに強く核膜がほとんど消失せるものもみられるが核基質は散逸せず裸核として認められる。裸核の周囲には内部構造のやや保たれたものや空胞化せる糸粒体が認められ、ときに崩壊した小胞体も認める。しかしその周囲には健常に近いと考えられる細胞も見られる。われわれは各時期の腫瘍組織をマウスに移植してみたが 10 日目のものでなお半数において移植可能であった。

結論：(1) 組織学的に P^{32} では局部的混在性に変化が起ってくる。(2) 核膜は初期において内側膜の **Density** が増加、中期には核膜小孔明瞭となり次で膜様構造が消失してくる。(3) 糸粒体は早期に腫脹し限界膜の **Density** が高度に増し、細胞崩壊期においても内部構造を保つものが見られる。(4) 細胞内微細顆粒はごく早期から粗糙となり後遊出する。核周辺原形質内の明量が早期に起るもの、核内顆粒の核膜周辺蟻集および塊状集合像が認められる。単純移植肉腫組織像の検索等から上記変化が P^{32} に基づく変化と考えるが、同一切片上に多様な変化像の混在を見ることや、単純に経時的に変化像を追求し難いこと等から、 P^{32} による細胞学的変化を決定するにはさらに研究を重ねる必要がありこの点さらに研究を重ねて詳報したい。

(文部省科学研究費による)

附 議

関原政雄： P^{32} 放射の放射条件、放射線量はいかがでしょうか。

蟹沢成好： P^{32} の投与量は経験的なもので、理論的根拠はございません。今後投与量を種々変えて実験を行うつもりであります。

262. 放射線の肉腫 (滝沢肉腫) におよぼす影響

第1報 被照射肉腫の移植率について

岡本十二郎, 丹羽 平, 鈴木修一, 村山弘泰, 高橋節子

(東京医科大学放射線医学教室)

Influence of Radiation upon the Malignant Tumors

SHIUIJIRO OKAMOTO, TAIRA NIWA, SHUICHI SUZUKI,
HIROYASU MURAYAMA, SETSUKO TAKAHASHI

1. 目的: 放射線の肉腫におよぼす影響を観察するために, 被照射肉腫を照射後日を追って移植しその移植率を観察した。

2. 方法: 成熟雄雑種マウスに千葉大学医学部病理学教室より譲り受けた継代移植滝沢果糖肉腫を, 直径 3mm, 長さ 15cm の移植針にて右側腹部より右側大腿部へ, 無菌的に取り出した肉腫細片を約 0.1g 皮下に移植した。この腫瘍は移植後第3日目頃より増大した腫瘤を明らかに皮膚上より触知できた。その移植率は 82 匹中 98.6% 陽性であり約 2~3 週間にて死亡した。なお移植の有無については病理組織学的検査にて確めた。次に移植後第7日目に腫瘍部に限局してレ線, 150 kvp (6 mA, 濾過板 0.5 mmCu+0.5 mmAl, 距離 20 cm, 照射野直径 2 cm の円, 線量率 55 r/min) にて一時照射を行い, 各々照射後第1日目, 第3日目, 第5日目, 第7日目, を経過した被照射肉腫を他の正常マウスに各群 10 ないし 20 匹移植し, 各時期腫瘍の移植率を観察した。

3. 結果: 3000 r 照射群はいずれの時期も移植率は陰性にして, 2000 r 照射群は第1日および第3日目のものの移植率陰性であったが第5日および第7日目のものは 50% および 70% 陽性, 1000 r 照射群では第1日および第3日目のものは移植率はそれぞれ 40% および 30%, 第5日および第7日目のものは 70% および 100% 陽性率を示し, 600 r 照射群では各時期のいずれも 80%, 60%, 100%, 100% の陽性率を示した。すなわち 2000 r 照射群および 1000r 照射群においては, 照射後の経過の長いものほど陽性率は増加し, 600 r 照射群においても経過の長い時期のものが高い陽性率を示した。すなわち移植率は放射線量と照射後の経過に関係あることを知った。またこの肉腫は照射線量の大なるほど対照に比し発育触知するまでに長日時を要した。すなわち 2000r および 1000r 照射群では 10 日ないし 14 日に認知でき, 600r 照射群では1週間で認知できた。なお, この被照射肉腫群についても病理組織学的検査を行って確めた。

附 議

五十子弥大: 「2000r 照射群は1日および3日目のものは移植率陰性であったが, 5日, 7日目のものは陽

性であった」ということは5日、7日目には再増殖細胞がでてきたから陽性になった（健常細胞の数が多かったから移植陽性になったので、放射線が癌細胞の感受性を変えたのではない）と考えますが、別の御考えがありましたらお教え戴きたい。

岡本十二郎：御意見の通りとは思いますが、さらに詳しく検討考察したいと思っております。

263. 腹水腫瘍に対する放射線療法と各種抗癌剤との 併用効果について

増子正敏, 山下久雄 (国立東京第二病院, 放射線科)

Concomitant Effects of Combined Use of Radiation and Chemotherapeutica on the Ascites Tumor

MASATOSHI MASUKO, HISAO YAMASHITA

〔研究目的〕 Au-198 膠状溶液と各種抗癌剤とを腹水腫瘍動物の腹腔内に種々の割合で注入し、その併用効果を検討した。〔研究方法〕 生後5~6週のD-D系Mausを使用し、移植後2週後のMausから腹水を取り腫瘍細胞百万個が0.2ccになるように生理食塩水で希釈し、右鼠蹊部から腹腔内に移植し、5日目から治療を開始した。Au-198は100 μ c, 300 μ cまたは560 μ cを1回だけ投与し、抗癌剤はLd-50の1/5, 1/25, 1/125または1/625づつを1日量とし、朝夕に半分づつ分割注射し、7日間連続投与した。抗癌剤としては、Nitromin (NMO), Thio-Tepa (Tespa), Mitomycin-X, Carzinophilin, 8-Azaguanine, T-413-Lを使用した。効果判定には、生存中数、体重の変化、腫瘍細胞数、細胞百分率、形態学的組織検査、剖検所見などを参照して、時間的に治療効果を判定した。実験動物は1群を10匹とし、合計860匹を使用した結果である。〔実験結果〕 移植後5日目のEhrlich腹水癌に対するAu-198の腹水内注入は10 μ cでは無効で、100 μ cで投与後7日目で多少体重増加率が低下する程度で、300 μ cで体重増加率の顕著な減少を生じ、生存日数は対照の14.3日に対して33.3日となる。560 μ cではさらに治療効果は増大するが、それより増量すると致死作用を生じ、Au-198によるLd-50は1.6mcであった。NMOの単独投与で、Ld-50の1/5づつ7日間連続投与では、生存日数14.3日で、体重は減少するが、毒性を思わせる。Ld-50の1/50では生存日数は22日に延長するが、体重は次第に増加して腫瘍死をする。Mitomycinの単独投与でも、1/5および1/25量の7日間連続投与でも延命効果は著しくない。しかるにAu-198 100 μ cとNMOまたはMitomycinなどとの併用投与を行って見たところLD-50の1/50または1/25という微量においても強い延命効果を示した。Au-198 300 μ cではLD-50の1/125量まで併用効果が認められるが、Au-198 560 μ cになると併用によって却って直接の死亡率を増す傾

向を生ずる。Thio-Tepa, Carzinophilin および T-431-L ではいずれも Ld-50 の 1/25 量で単独で延命効果があるばかりか、Au-198 100 μ c と併用して効果の増強を示した。8-Aza-guanine ではほとんど併用効果が認められなかった。穿刺液の細胞数の変化でも同様の効果を認め、細胞学的検索も治療効果の判定上重要で、単なる形態学的変化のみならず、Methyl-greenpyronin 染色や PAS 染色などをも行って、細胞化学的变化をも参照した。

それらの変化を総合して見ると、Au-198 と諸種化学療法剤とを直接 Ehrlich 腹水中に作用させた場合において、Mitomycin で最も併用効果が著しく、両者の単独ではほとんど作用を認められないくらいの量で著しい変化を認めた。Carzinophilin がこれに次ぎ、NMO および Thio-tepa でも相当の併用効果を認めた。(文部省科学研究費による)

附 議

山下永策：私共はアクチノマイシンによる細網肉腫の治療中、アクチノマイシンの前治療を行った患者で X 線治療を行った場合比較的少量で高度の腺腫の縮小を見ることがあるので、種々の面(生存日数、腹水量の変化、核分割の変化、細胞の形態学的変化、さらには組織化学的な変化)について、動物実験を行いおよそその併用効果を認めますが、ここに平均生存日数を見ますと対照に比して併用群は相当の延長を認めました。その他のことについては時間がありませんので省略いたします。

264. 口腔癌 (244 例) の手術放射線併用療法

松為 実, 山本敏久, 芝 茂 (大阪大学微生物病研究所臨床研究部外科)

The Treatment of Oral Cancer by a Combination of Surgery and Radiotherapy (244 Cases)

MINORU MATSUI, TOSHIHISA YAMAMOTO, SHIGERU SHIBA

昭和 21 年 1 月より 33 年 8 月末までの 12 年 8 カ月間に、当外科を訪れた口腔癌患者は 244 例で、このうち何らかの治療を行ったものは 193 例である。しかし、種々の理由で満足し得る治療を行えなかったものが少なからず含まれている。治療方法は、原発巣に対してはラジウム針またはラドンシード腫瘍組織内照射法を行い、局所リンパ節転移に対しては、ラジウム外面照射法、X 線療法、コバルト遠隔照射法、局所リンパ節廓清術等を、単独にまたは併用して行った。ラジウム針は Regaud の標準型針で 2mg のものを 1~6 本、1cm 間隔で刺入し、overall time は 4~22 日間であるが、大多数は 10 日前後になるようにした。ラドンシードは 1 ミリキュリーのラドンを封入したものを原則として 1 回に 1~6 個挿入した。しかし私共の最近の治療方針は「原発巣はラジウム針による組織内照射、局所リンパ節は腫脹の有無にかかわらず手術的廓清」を原則としている。昭和 33 年 8 月末現在の調査からみると、比較的充分な治療を行い、3 年間以上観察し得た口腔癌症例は 67 例で、その内訳は舌癌 57 例、

口腔底癌 2 例，歯齦癌 1 例，口蓋癌 5 例，口唇癌 2 例である。今回は，それらの症例について
廓清術（予防的のものも含む）を行ったものと行わなかったものとの治療成績を比較検討した。

廓清術を行った症例は 26 例で，舌癌 22 例，口腔底癌 2 例，口蓋癌 1 例，口唇癌 1 例である。
原発巣の大きさは，3 cm 以下 31%，3 cm～4 cm のものが 54%，4 cm 以上 15% で，
周囲組織を侵襲せるものは 32% であった。臨床的に局所リンパ節腫脹を証明したものは 68%，
組織学的に転移を証明したものは 25 例中 9 例（36%）であった。これらの症例の治療成績は
次の通りである。1 年生存率 71%（19/26） 2 年生存率 54%（14/26） 3 年生存率 50%（13/26）

廓清術を行わない症例は 41 例で，舌癌 35 例，口蓋癌 4 例，歯齦癌 1 例，口唇癌 1 例である。
原発巣の大きさは，3 cm 以下のものが 25%，3 cm～4 cm のもの 39%，4 cm 以上が
36% であった。周囲組織を侵襲していたものは 52%，臨床的に局所リンパ節腫脹を証明した
ものは 71% であった。それらの症例の治療後の成績は次の通りである。1 年生存率 41%（17
/41） 2 年生存率 27%（11/41） 3 年生存率 22%（9/41）

以上の成績は，さきに述べた私共の最近の治療方針，すなわち原発巣はラジウム針による組織内照射，局所リンパ節に対しては症例を選ばず手術的廓清を行うということが，廓清を行わないものに優るということを教えるものだと思う。

附 議

塚原：淋巴節転移をふれなかった症例の廓清で癌転移陽性率の%はどの程度であったか，

松為 実：症例を選ばずに局所リンパ節廓清術を行うということの根拠の一つは，臨床的にリンパ節腫脹を証明しない症例においても，組織学的には 17% の転移を証明したということである。

265. 喉頭癌の Telecobalt 療法について

塚本憲甫，青木一郎，網野三郎（癌研究会附属病院放射線科）

On the Telecobalt Therapy of Larynx Cancer

KEMPO TSUKAMOTO, ICHIRO AOKI, SABURO AMINO

近年わが国にも各地に Telecobalt の装置が普及し，これによる悪性腫瘍の治療が行われるようになった。またその治療成績の発表も少くないが，一方療 Telecobalt 法を行う際の照射条件，線量，症例の選択，適応等については未だ充分検討する余地があるように思われる。癌研放射線科においても，昭和 29 年春以来，Telecobalt による悪性腫瘍の治療を続けてきたので昭和 33 年 3 月末までに治療した喉頭癌症例中，臨床進度Ⅱ度 8 例，Ⅲ度 52 例，Ⅳ度 43 例計 103 例の喉頭内癌について種々検討を加えた。なお以上の臨床進度の決定には，Lederman の分類および塚本・竹田の分類を参考とした。

照射装置および照射条件：1) 照射装置：東芝製Ⅱ型およびⅠ型 2) 照射条件：線源皮膚間距離 25~30cm, 照射野 (5×6) または (6×8)cm² の矩形を縦に用い、両側頸部の2門より毎日一門照射を交互に行った。照射線量は毎回 200~300 r (空中線量) である。

治療効果の判定今回われわれは原発巣に対する Telecobalt の治療効果を検討する意味で、局所の再発の有無をもって、一次治癒の目標とした。しかして局所再発の有無を判定するに必要な観察期間として、治療終了後最低6カ月を選んだ。その理由は Telecobalt で治療した喉頭癌のうち、局所の再発を起した63例はすべて治療終了後6カ月以内に再発をみているからである。

治療成績：103例中再発したものは、Ⅱ度1例、Ⅲ度30例、Ⅳ度31例であった。したがって一次治癒率はⅡ度88%、Ⅲ度42%、Ⅳ度28%で、Ⅱ度においては比較的治癒率がよいが、Ⅲ度、Ⅳ度となると治癒率が急激に悪くなる。

臨床進捗と照射線量：臨床進捗Ⅱ度においては3000~6000 r、Ⅲ度、Ⅳ度においては4000~7000 rの間に大部分の症例が含まれ、しかもこの線量を照射した症例において治癒率もよく、この線量が3~5週間の間に照射されたことになる。Ⅲ度、Ⅳ度の症例を Telecobalt のみで治療するとき、半数以上に再発を認めたということは、腫瘍の大きさ、拡がりがある程度を越えた場合には、Telecobalt 単独でこれを治療せしめることが非常に困難であることを意味する。しかしこの事実は決して悲観すべきことではなく、実際われわれは Telecobalt 照射中あるいは照射後の Radonseed 刺入、あるいは時期を見ての喉頭全摘出術を併用することにより、非常によい成績をあげている。

(文部省科学研究費、厚生省研究費による)

266. 放射線による甲状腺癌の治療

恒元 博, 本田 昂 (国立金沢病院放射線科)

Radiation Treatment of the Thyroid Cancer

HIROSHI TSUNEMOTO, TAKASHI HONDA

昭和31年より現在に至る約3年間に転移を有する甲状腺癌の9例を放射性ヨード (I¹³¹) で治療し、これに Co⁶⁰ 照射を併用して好結果を得たので報告する。〔性別、および年齢〕：9例中1例が男で、女が圧倒的に多く、40才以上に発病するものが多かった。最年少者は28才の女であった。〔症状〕：軽度の甲状腺機能亢進症状を呈したものは1例で、定型的機能亢進症状をみとめたものはなかった。他に眼球突出をみとめたものが1例あった。甲状腺腫は全例にみとめられ、いずれも3~4年前に気づいた腫瘍の急激な増大を訴えた。体重減少、全身倦怠、

および呼吸困難、嘔声、顔面浮腫等頸部圧迫症状をみとめる症例が多かった。〔転移〕：全例にみられ、そのうち、頸部リンパ腺転移 5 例、鎖骨上窩リンパ腺転移 2 例、肺、皮下（胸壁、腹壁、下肢）転移各々 1 例をみとめた。〔 I^{131} 摂取率および尿中排泄〕： I^{131} 30~50 μc 率を経口的に投与し、24 時間後にシンチレーション、カウンターで測定した。 I^{131} 摂取率は平均 27% で、20~40% を示すものが多く、尿中排泄率は平均 58% で、40~70% を示すものが多かった。〔組織学的所見〕：治療前に組織診断を実施した 7 例の組織学的所見は、Follicular Carcinoma 5 例 Papillary and Follicular Carcinoma 1 例 Undifferentiated Types 1 例で、Undifferentiated Types 1 例以外は、いずれも follicle 内にコロイドを有していた。コロイド形成と年齢との関係はみとめられなかった。〔治療方法〕：腫瘍が I^{131} 良摂取性で、組織学的所見より follicle 形成をみとめたものを治療対象とした。なお、摂取率が 20% 以下の低い値を示した症例でも尿中排泄率の低いものも治療の対象とし、前記 2 者のいずれにも属さぬ症例はまず Co^{60} 照射を実施し、 I^{131} 摂取能の亢進、および尿中排泄率の経過をみて I^{131} 投与を行った。 I^{131} は 1 回に 10~30mc を与え、 Co^{60} 照射を併用した。 Co^{60} 照射量は 1 回に 200~300r であった。その他、TESPA 注射を併用したもの 1 例、Radium 針組織内刺入を併用したもの 1 例があった。 Co^{60} 照射は I^{131} 投与量の不足を補うほかに、甲状腺組織を破壊し、転移巣への I^{131} 移行を促進する目的で行った。〔結果〕： I^{131} 治療を実施せる 9 例中、治癒 3 例、好転 5 例（現在治療中を含む）、無効 2 例の結果を得た。治癒に要した I^{131} の量は平均 47 mc で、投与回数は平均 4 回であった。併用せる Co^{60} の量は 2000~9000 r であった。治療効果の発現とともに I^{131} 尿中排泄率は増加の傾向を示し、予後判定に有利と思われた。全身倦怠、呼吸困難、嘔声、食思不振等の症状は軽減、または消失し、甲状腺腫も消失、または減退した。組織像で follicle 形成の強い症例ほど I^{131} 投与につよく反応し、予後も良好であった。〔副作用〕： I^{131} 投与後腫瘍が増大し、圧迫症状がつよまった症例はなく、放射線宿酔もみとめられなかった。軽度の白血球減少は全例にみとめられたが、粘液水腫は 1 例のみで、乾燥甲状腺末投与により軽減した。無効 2 例中 1 例は follicle 形成のみとめられない undifferentiated form で肺内転移が著明で I^{131} 治療に抵抗し、他の 1 例は黄疸後肺炎を併発して死亡した。

附 議

広瀬文男：1957 年 Court-Brown は I^{131} の治療を受けた甲状腺機能亢進症および甲状腺癌患者に 7 例の白血病症例が発生し、その発生率が高いことを発表して注目された。われわれは I^{131} の 1.0 $\mu\text{c}/\text{g}$ および 5.0 $\mu\text{c}/\text{g}$ をそれぞれ 10 日分割投与により、あるいは 1 回投与により正常甘日鼠に与え、1.0 μc 量投与実験群（10 回分割投与）の骨髓に若干の成熟阻止を伴う効若ないし半成熟顆粒球の増殖を認めた。かかる所見は P^{32} を投与した甘日鼠の骨髓に見られた前油血病性変化（病理学会および血液学会においてすでに発表済み）と見做された所見に類似していた。これに反して 5.0 μc 量投与実験群では骨髓障害はむしろ少く、甲状腺の完全破壊に伴う脳下垂体の腫瘍発生を認めた。 I^{131} の少量による治療の場合で、特に頻回投与の

際には、将来における白血病発現の可能性を考慮する必要がある。われわれの実験成績を示しながら、¹³¹I 治療上における注意としてかかる考察を述べたい。

267. 肺腫瘍の放射線療法

山下久雄, 沢地福太郎, 橋本省三, 田村宏平 (慶応義塾大学医学部放射線医学教室)

Radiation Treatment of Tumor of the Lung

HISAO YAMASHITA, FUKUTARO SAWAJI, SHOZO HASHIMOTO,
KOHEI TAMURA

最近 10 年間に於いて、各種放射線療法を行った原発性肺癌 80 例、転移性肺腫瘍 60 例の治療成績について考按を加えた。患者は慶応義塾大学病院、国立東京第二病院および中野組合病院の放射線科において治療を受けたものである。各種放射線療法とは、従来の X 線深部照射と昭和 23 年 5 月よりの X 線節目照射、昭和 27 年 9 月よりの Co-60 大量遠隔照射の三者であって X 線の廻転照射、超高压照射は行っていない。われわれの節目照射は節目板として 1 mm 鉛当量を有するゴム板に 2 cm² の円形孔を穿ちその面積が全体の 50% になるようにしたものを常に同位置において照射したものである。諸家の報告によれば、深部治療においては、5 年生存率は 3% 以下であり、われわれのそれも極めて不充分であった。節目照射については欧米の報告は少いが、われわれの成績では、かなり改善されており、Co⁶⁰ 大量照射は節目照射とほぼ同じ成績であった。これを胸部 X 線像についてみると、後二者に於ては 6 割以上に改善が認められるに反し、X 線深部治療では過半数以上は無変化、増悪の傾向を示した。したがって生存率も同様の傾向で、5 年生存の認められたのは節目照射次いで Co-60 照射である。症状発現と治療開始以後の生存期間についてみると節目照射が最もよく平均 22 カ月、Co-60 は 10 カ月、X 線深部に於ては 5 カ月に満たなかった。組織学的には単純癌が半数、扁平上皮癌が残半数であった。転移性肺腫瘍における原発巣は乳腺および甲状腺が過半数を占め、単純癌と腺癌で 2/3 を占めており、X 線所見では節目で 6 割、Co-60 で 5 割の改善を示した。3 年生存が得られたのは Co-60 であるが、概ね原発性肺癌に比してその成績は極めて不良であった。肺の放射線療を行うにあたっては、いわゆる Pneumonitis, Fibrosis を併発する危険がありわれわれも少数例においてこれを認めたが、抗生物質療法を強力に行えば良好な経過を示すことを経験した。

以上より線節目照射については、皮膚の非照射部位の回復があること、深部線量と均等照射の点で劣る点、弱線で長時間照射が併発する Pneumonitis を防止すること等の諸点で有

利であり、 Co^{60} 大量遠隔照射では γ 線の単色性で、高エネルギーであることが深部線量を増し、均等照射を行い得て、散乱線附加も少く皮膚に対しても障害が少いことを認めたが、線源が X 線に比し大で、半影が大きいので照射野に対する考慮を要するものと思われ、また Fibrosis を来しやすい傾向に注意しなければならないことを認めた。これらの問題については、結局、肺に放射線療法を行う場合、弱線量長時間照射を行うことによって改善されると思われ、今後さらによりよい条件により治療を行い、その成績の向上に努めたい。

(厚生省研究費による)

附 議

関原政雄：原発性肺癌としてあげられた例で、腫瘍陰影は縮小したが、肺繊維症を起し死亡した例を見ましたが、その死亡は癌によるのですか、繊維症による感染のためだったのでしょうか、私達は肺癌、乳癌の Co^{60} 放射中しばしば肺繊維症の発生を認めその治療に苦勞をし、また、放射線治療を中絶しなければならぬことがあります。これについて座長である塚本博士の御意見も承りたい。

山下久雄：1. 右肺の肺繊維症の感染は治療しております。2. 死因は胸水貯溜でありました。3. 右肺は癌の再発でしたね、そういうことになります。

塚本：放射線肺炎症とその合併症自身で不幸な転帰をとった例には私は出会っていない。比較的弱線量長時間照射が良いような成績もあるが、これについては今後の成績に待つべきかと思う。

山下久雄：Pneumonitis の合併はなるべく避けたい。ただし、その発生を心得ていて、しかるべき治療をすれば、その予後はそんなに悪くない。ほとんど跡かたなしに治ることもあるし、Fibrosis を残すこともある。なるべく、合併なしに治療したいので、その問題はまた別の機会に述べよう。

268. 食道癌のコバルト 60 治療成績 (第一報)

山口 寿, 野口忠之, 三枝達明 (大阪大学微生物病研究所附属病院)

Results of Telecobalt Therapy of Esophageal Cancer

HISASHI YAMAGUCHI, TADAYUKI NOGUCHI, TATSUAKI SAEGUSA

昭和 30 年 3 月より昭和 33 年 8 月まで、3 年 6 カ月間に当院に入院した 28 例中コバルト 60 大量遠隔照射を実施し、遠隔成績を得た 12 例および生存中の 7 例につき報告する。

Ⅰ. 症例：1) 性別、男 13 例、女 6 例、2) 年令 40~49 才 2 例、50~59 才 5 例、60~69 才 6 例、70~79 才 6 例、3) 部位、頸部食道 1 例、胸部食道 17 例、腹部食道 1 例、4) 患部の長さ、5 cm 以内 13 例、5 cm 以上 6 例。Ⅱ. 治療装置：東芝Ⅰ型 (100 c) および東芝 RI-103c 型。Ⅲ. 治療術式：1) 照射門数、2 門ないし 10 門、1 日 1 門ないし 2 門、2) 深部量 1 日 180r ないし 270r、総深部量 4200r ないし 12000r 3) 照射期間、5 週ないし 8 週間。Ⅳ. 治療成績：昭和 30 年 3 月より昭和 32 年 12 月までの遠隔成績を得たる 12 例の生存期間をみると発病より算定するに平均生存日数は 12 カ月で照射開始後より算定するに約

6.3 カ月である。現在生存中の7例についてみると発病後平均月数 11.3 カ月を経過している。

V. 結論：本成績は従来の放射線治療成績に比して、劃期的に良好とはいえないが、Kiviranta の治療成績に比しほぼ同様の結果を得た。また Forber の余命年数に比し、明らかに好成績であり、Greenwood のそれに比し、やや良好である。なお本患者の最も苦痛とする嚥下困難に對しては、その効果は劇的である。食道癌患者に対する Co 60 大量遠隔照射治療はその効果を期待し得るものと考えられる。しかし本成績は症例が少ないので、今後の調査研究に待ちたいと思う。

269. 子宮頸癌に対する節照射法の経験

今 村 弘 (熊本大学医学部産婦人科学教室)

Studies on Chessboard Methode to the Cervical Cancer

HIROSHI IMAMURA

子宮頸癌の放射線療法は左右の傍組織および所属リンパ節と原発巣を照射し、膀胱直腸の被曝量を可及的減少させるのが理想的である。そのために前者を遠隔照射し、後者を近接照射すべきである。しかし従来のレ線では遠隔照射の目的を達し難いために Co⁶⁰ 遠隔照射、ペータートロン、集光、振子照射法や節照射法が提唱されている。この節照射法とは皮膚の耐線量を増して間接的に深部量を増加せしめる方法である。余等は本法に若干の改良を加えて見た。すなわち左右の傍組織と所属リンパ節を同時に照射し、膀胱直腸および原発巣のうける線量を減ずるための照射筒を作り、これに直径 1cm の穴を約 40% の比率にけた鉛板を埋没し、正中線部の遮蔽には幅 3cm、厚さ 4mm の鉛板を用いた。この照射筒の利点は照射野を一致させることが比較的容易であることである。

深部量並びに深部等量曲線の測定にはリードカーチス製レントゲンプロビトロンを用い直接描記しうる装置を自作して用いた。その結果 5cm 深部では開孔部は 48~40%、10cm 深部では 25~19%、正中線部分では 5cm 深部で約 10%、10cm 深部で 2~3% である。

深部線量の均等化の問題については、骨盤縦断面のパラフィン模型を用い前方野、薦骨野、臀野から照射したときのレ線錐をB点の位置で撮影した。その結果完全ではないがほとんど均等化することを認めた。

照射条件は F.H.A. 40cm, 170kvp, 10mA, 0.5Cu+0.5Al, H.W.S. 0.88mmCu, で1回 900r を照射する。この条件で各門6ないし7回照射すると1側のB点に約 3500r を照射しうる。皮膚障害としては照射終了後約2週間で著明な色素沈着と毛囊炎が開孔部に一致して起る

が、約6週間後にはほとんど瘢痕治癒をする。悪心、嘔吐、食欲不振や白血球減少等の全身障害も、本法は左右同時照射法であるにもかかわらず、従来のレ線照射の際に比し大差はなく、むしろ軽微な症例が多い。

膀胱、直腸の変化も軽微でときに尿意頻数を訴え、膀胱、直腸の粘膜に発赤を見るが照射終了後1ないし2週間で急速に消褪する。また腔上皮細胞の変化をGraham法に準じて追求したところ、原発巣に対する集光照射や近接照射に比べて極めて変化が少いことは子宮腔部に主線が照射されずに、近接照射との重複をさけ瘻孔形成予防に寄与しうることがわかる。同時に腔上皮細胞の変化は照射継続に比例して若干の増大が見られることは今後の感受性検討に役立つものと考ええる。

附 議

塚本憲甫：演題 269, 270 および 271 のつの子宮癌の放射線療法は各対照的で興味深い。269の演者は簡照射を用い、ラジウム腔内照射強照射部位を避けて照射することを主眼としている。簡が何故有効かについては大きな問題があり今後症例を多数経験すべきである。270の演者はCo⁶⁰の腔内照射においても可及的骨盤壁の線量増大に努力しており、271では手術切除後にもかかわらず腔断端のラジウム照射に重きをおいている。この3者は各々別の意味に向って努力を払われており、いずれが優るかは直ちに決めるにない問題ではあるがArbeits Ideeを明確にしての今後の研究を希望する。また病巣線量の表現に関しては、計算でもよいから何r/何日というふうにして頂きたい。mghourとかmc.h.では照射条件により病巣線量が著しく相違し、お互の結果を持ち寄って効果の良否等を議論するのに著しく不便である。

中山恒明：私は今日まで食道癌の食道切除1064例を経験致しております。そしてここに問題になりますのは外科的療法が良いか放射線療法が良いかの問題ですが、千葉大放射線の梅垣助教授と協同で症例を選ばず手術的療法と放射線療法を平行的にやってその成績を比較して見ました。大体の方針は頭部並びに胸部上部食道癌は放射線療法が良く中部はいずれが優れているかわからず、下部噴門は全く手術的療法が良いという成績であります。御参考までに申し上げます。

270. 子宮頸癌におけるコバルト 60 腔内照射時の線量分布 および放射線感受性の推定について

大塚 明, 足達豊政 (熊本大学医学部産婦人科学教室)

Dose Distribution in Intracavitary Co⁶⁰ Therapy and Estimation of Radiosensitivity in Cancer of Cervix Uteri AKIRA OTSUKA, TOYOMASA ADACHI

一般に子宮頸癌のRa(あるいはCo⁶⁰)療法においては、線量を照射線源のmg(あるいはmc)数によりmgelh(あるいはmch)で表わしているが、このような配量の記載は意義が少なく被照射部位の線量で表わすことが望ましい。

われわれは子宮頸癌のCo⁶⁰小線源による放射線療法時の骨盤内線量分布を知るため、直統式

シンチレーション型線量率計を使用して、その線量 (r 単位) を測定した。

まず頸癌治療に用いる腔内アプリーケーターを考案して腔内における線源の移動を防ぎ、子宮旁組織への線量を増加することを考慮した。腔内および子宮腔内に同時に線源を配置し、膀胱および直腸内の線量を線量計より直読して該部の線量を測定した。さらに Co^{60} 挿入時のレ線撮影により治療中の線源の位置を知り、水ファントム中で原発巣周辺より骨盤内壁におよぶ部分の線量を測定し、特にこの子宮旁組織内の線量はラジウム照射術式の比較対称および外部照射の指標となると考える A 点および B 点 (Tod, Meredith) の概念を導入してこれらの点の線量を測定した。

さらに頸癌の放射線療法による細胞学的効果を追求し臨床効果と比較観察した。Graham に準じ腔内容塗抹標本における非悪性上皮細胞中、空胞形成、膨大、核変化等の放射性変化を示す細胞数が 75% 以上の場合を細胞学的効果良好と見做した。 Co^{60} による腔内照射、経皮照射併用例について以下の事項を観察した。

- 1) 腔内照射を先に行った例では、腔内照射時細胞効果不良で、後の経皮照射により良好となった例はなかった。
- 2) 進行期別では進行期の進むにつれて細胞効果良好なるものの率は減少した。第 4 期癌の 75% は細胞効果は不良であった。
- 3) 年令別では高令者に細胞効果良好例が多かった。
- 4) 細胞効果と臨床効果は一致する例が多かったが、その正確率は細胞効果不良群についてやや高率であった。
- 5) 細胞効果の算定は頸癌の予後推定に有効と思われる。

271. 子宮頸癌手術後療法としてのラジウム照射

岩津俊衛, 御園生雄三, 戸ヶ崎義治, 荒木 晃 (千葉大学医学部産婦人科教室)

Radium Irradiation for the Postoperative Therapy in the Case of Uterine Cervical Cancer

TOSHIE IWATSU, YUZO MISONOU, YOSHIHARU TOGASAKI,
AKIRA ARAKI

子宮頸癌手術後の放射線療法としてレントゲン照射にラジウム照射を併用することの効果についてはすでに幾つかの報告があり Lohocky-Semmelweis 緒方氏等は再発率の減少を認めたが Reguard, Oppert 等はこれを否定し Giesecke 等は瘻孔形成を報じている。当教室においては昭和 21 年 1 月より 27 年 12 月に至る 7 年間の腹式広汎性子宮全剝出例中後照射療法として「レ」単独療法を行ったものおよび「レラ」併用照射療法を行ったもの 274 例があり今回その予後調査を行って両者を比較検討した。

照射方法は術後約4週間でまず「レ」照射を行い連続して「ラ」照射を行っている。「ラ」照射は21mgの「ラ」チューブおよび針をコルク板に装填し周辺および後方を鉛で覆ったコルポスタートを用いた。1回24時間、隔日に3回総量1512mgelstである。調査は原則として本人の来院を求め来院しない者については書信による問合せを行ったが戦後の住宅事情のため予後不明の多いのははなはだ遺憾である。今「レ」単独照射のみの117例をⅠ群とし「レラ」併用照射を行える157例をⅡ群とする。1) Ⅰ群の117例中健康生存者45例、再発30例、不明42例で永久治癒率は38.5% Ⅱ群の157例中健康生存者70例、再発24例、不明63例で永久治癒率は44.0%である。なお不明は死亡と見做す。百分率ではややⅡ群の予後が良好と思われるがこれを推計学的に観察したところでは両者の間に有意の差を認めることができなかった。2) 再発部位を認定し得たものはⅠ群の30例中13例、Ⅱ群の24例中13例で両群とも骨盤内再発が最も多かった。陰断端再発がⅠ群で4例を認めたのに反しⅡ群では1例も認め得なかったことは併用せる「ラ」の効果を示すものではないかと考えられる。3) Ⅱ群の健康生存者70名中「ラ」後照射による膀胱直腸障害を訴えたものは1例もなかった。また最近手術を施行せる11例に東芝深部線量計を用いて膀胱、直腸壁におよぶ線量を測定したところ前者はほぼ900r/72h、後者は2000r/72h、ほぼ2000r/72hで各臓器の耐容量にくらべ遙かに低く事実膀胱鏡所見においても8例中2例に膀胱三角部炎を認めたのみにてまた便意頻数は11例中1例直腸出血は全く認められなかった。Ⅳ) 照射後陰断端の離解を起したものは1例もなかった。なお断端に照射せられる線量はほぼ9000rである。

〔総括および結論〕 術後放射線療法に用いる「レラ」併用照射は「レ」単独照射にくらべその予後に有意の差を認め得なかったが前者は陰断端再発を減少せしめるように思われる。教室の戸ヶ崎は118例の手術摘出標本につき陰壁の全周に亘り癌組織の検索を行い肉眼的には陰性で組織学的に陽性なもの16例(13.5%)を得た。このようにすべての手術例においては陰壁への癌浸潤を完全に除去することが不可能であるから、その操作が容易で安価でありかつ著明な副障害を認めない「ラ」後照射を併用することは有意義であると考えられる。

附 議

藤井純一：(1) 5年治癒成績がⅡでも少し悪いように存じますが手術術式としてどんな術式を採用されているでしょうか。(2) 断端再発はScheideおよびParacolpiumを充分剔除することにより、われわれのところでは最近余り見られない。したがって手術により充分剔除されるならばRa照射は余り必要ないと思われる。また、術後の陰の長さは非常に短縮するのでもしRa照射を行うならば術前照射を行われてはいいかが、

荒木 晃：当科ではWertheimの子宮癌根治手術に準じて行っております。またラジウム後照射を行いますため陰管の切断を肉眼的に癌組織陰性なところ止め後をラジウム後照射に期待しております。この場合陰壁は約1/3程度の除去で充分でありますのでコルポスタートを選べば照射可能であります。答弁に不備な点がありましたのでここで紙上を通じて発表させていただきます。なお治癒率が非常に低値であるこ

とにつきましては昭和 21 年より同 27 年という最も住宅事情の悪い時期の予後を都合により本年に至り始めて追求致しましたため予後不明例が比較的多くこれをすべて死亡と考えましたためと思われます。

小野田孝治：陰断端の肉芽形成が障害されないとお話ですが、術後何目に放射線療法を開始しておいででしょうか。

荒木 晃：約 1 カ月後であります。

橋本 清：岡大婦人科においても子宮頸癌根治手術後に陰断端再発予防の意味で少量のラジウム後放射を行っています。術後 3 週間前後、約 700~1000 mgelh の後放射を行っている。永続治療におよぼす効果についてはもちろん判定はできませんがラジウム後放射への考え方には賛成します。

272. 皮膚前癌状態の放射線療法について

山下久雄、藤田順一、岸上義信、鈴木慎二（国立東京第二病院）

On the Radiation Therapy of Precancerous Diseases of the Skin

HISAO YAMASHITA, JUNICHI FUJITA, YOSHINOBU KISIGAMI,
SHINJI SUZUKI

いわゆる皮膚の前癌状態と考えられる疾患として、色素性乾皮症 3 例、Paget 氏病 2 例、Bowen 氏病 3 例および表皮の異常増殖をきたせるもの 3 例を治療した。その中にはすでに一部に癌変性をきたしたものもあったが、いずれも放射線療法によって良結果を得ている。治療方法としては主としてラジウム針、コバルト 60 針およびラドンシードによる組織内照射により、弱針で 8 日~10 日間照射を行った。場合によってはラジウムまたはコバルト 60 による近接 γ 線療法でよい効果を治めることができた。その照射量は 0.5cm の距離で 10cm² 当り 3~10mg の割合で、600~1000 mgh を 1~2 週間の間に照射した。Paget 氏病はいずれも 66 才の男子で、発病後 4 年および 5 年で来院した外陰部のものであり、内 1 例は一部に癌変性を認めた。癌変性した部位には組織内照射を、その他のところは近接 γ 線療法を行い、いずれも全治し、3 カ月および 2 年無症状である。Bowen 氏病の 3 例は 55 才、63 才および 75 才の男で、3 年ないし 15 年前より発症を見、爾来手術その他の治療で難治であったものが、近接 γ 線療法で治癒し、3~5 年間の経過を見ている。治療後数年後に他部に新生を見たものもあるが、再治療で同様に全治した。色素性乾皮症の 3 例は 19 才女子、30 才男子および 30 才の女子で、7~9 才の頃より色素斑を発生し、いずれも一部に癌変性を認めた。癌変性せる部や角皮増殖のある部に針またはラドンシードによる組織内照射を行い、一例においては植皮手術を併用して全治し、3~15 年間良経過を得ている。その間再三硬結の発生を見ているが、その都度治療を行い、経過がよい。以上の外に皮膚の異常増殖を主訴として来院した 5 例があり、その治療経過についても述べる。放射線照射が原因となって癌腫または肉腫の発生を見た症例

を 200 例の皮膚癌中 40 例経験したが、その発癌までの期間は 5~30 年で、平均 18 年であった。放射線治療その他の過量照射が原因となって、表皮増殖などの前癌状態と思われる病変を来した症例 15 例を経験した。中には職業性の慢性障害もあり、20~30 年後のものもあるが、放射線治療後のものは 3~10 年で、平均 6.7 年であって、発癌までの間には相当の相異がある。それらのものの多くは角化異常増殖、表皮増殖などの表皮性の変化であるが、中に皮下の細胞の異常増殖も認められた。これらのものに対して近接 γ 線療法を主として行い、良結果を得ているが、中には潰瘍の発生を見た症例もあり、それを根気よく保存療法を行って治療したものもあるが、傷面を掻爬し、植皮手術を併用して良結果を得たものもある。

皮膚の前癌状態は発見されやすい状態にあり、早期に診断して治療すれば、治療経過は良好である。種々のものが挙げられるが、いずれも癌変性の危険があるので、早期治療が望ましい。

(厚生省研究費による)

273. 悪性腫瘍のテレコバルト療法 (413 例治療の経験)

小野田孝治, 奥原政雄, 紺谷信一 (国立金沢病院癌センター)

Telecobalt Therapy of Malignant Tumors (Experience of 413 Cases)

KOJI ONODA, MASAO OKUHARA, SHINICHI KONYA

国立金沢病院において昭和 31 年 1 月より 2 年間に 413 例の悪性腫瘍患者に、200 Curie の線源をもってテレコバルト療法を行った。245 例は根治手術後に、残りは Ra 療法、 ^{198}Au 局所注射療法、化学療法、 ^{131}I 内服療法を併用したことが多い。 ^{60}Co 遠隔照射に当っては、殺癌量 $-D=2,750\text{T}^{0.23}$ (Andrews 1956) を目標とし、1 日 200~400 r の照射を継続した。照射部位、癌の進度によってテレコバルト療法継続の難易が著しく異なることを知った。

1. 頸部 (口腔, 咽, 喉, 頸部) の照射: この部では癌の早期発見が容易で、癌の発育浸潤の範囲を明確にしやすく、遠隔転移が少い。病巣が皮膚面より浅く、深部量率が高い。放射線感受性の高い癌が多い。粘膜の炎症を起す以外に副作用は少い。などの点より充分な照射ができた。2. 胸部 (肺, 食道, 縦隔洞, 乳房) の照射: 上腹部に次いで宿酔, 白血球の減少が起りやすく、肺野に 4,000r 前後の照射を行うと肺線維症を起すので広範囲に大量を照射することは困難である。しかし、200 kv 程度のレ線深部治療に比し、ほぼ必要な線量を病巣に与えられるようになったものも少くない。3. 上腹部 (胃, 肝, 脾, 腸, 腹膜) の照射: 癌の発見がおくれ、手術不能となったものが多く、長期間全身状態を保持することが困難である。病巣が皮膚面より深く、癌の浸潤発育の限界を明確にし難い。放射線宿酔, 白血球減少などの副作

第 1 表

部 位	照 射 量 $D=2.750 T^{0.23}$			計
	$\frac{1}{2} D$ 以下	$\frac{1}{2} D \sim D$	D	
頭 部	24 (35%)	16 (22%)	29 (43%)	69
胸 部	46 (73%)	12 (19%)	5 (8%)	63
上 腹 部	88 (97%)	3 (3%)	0 (0%)	91
下 腹 部	54 (30%)	60 (33%)	68 (37%)	182
そ の 他	4 (50%)	2 (25%)	2 (25%)	8
計	216 (52%)	93 (23%)	104 (25%)	413

第 2 表

主 療 法	照 射 量 $D=2.750 T^{0.23}$			計
	$\frac{1}{2} D$ 以下	$\frac{1}{2} D \sim D$	D	
放 射 線	6 : 86 (7%)	13 : 34 (38%)	34 : 48 (71%)	53 : 168 (32%)
手 術	67 : 130 (52%)	40 : 59 (68%)	40 : 56 (71%)	147 : 245 (60%)
計	73 : 216 (34%)	53 : 93 (57%)	74 : 104 (71%)	200 : 413 (48.4%)

用が強い。などの理由から目標量を照射し得たものは全くない。4. 下腹部（子宮、直腸、睪丸、前立腺）の照射：四肢の照射とともに、前記のいずれの部位におけるよりも副作用が少く、連日大量照射が容易である（第1表）。放射線療法を主療法としたものでは、照射量の多いものが優れた一次治癒率（一年後健存）を示した（第2表）。癌の種類別では、概して照射の容易な部位の癌ほど良い成績が得られた。口腔癌（5：6）、皮膚癌（2：3）、喉頭癌（4：9）、子宮癌（19：49）は比較的高い一次治癒率を示し、胃癌（0：10）、肺癌（0：12）、肝癌（0：8）、側頭部悪性腫瘍（0：5）、腸癌（0：4）、膵癌（0：4）。には全く効果がなかった。殺癌量の照射を完遂できたものは、根治手術後さらに十分な照射を行ったものとその一次治癒率に差異をみなかったことは注目に値する。また、口腔癌、喉頭癌、皮膚癌、舌癌、網膜膠腫、咽頭癌では、放射線療法を主療法としたものの方が手術を行ったものよりも優れた一次治癒率を示した。手術の後療法として行うテレコバルト療法は、病巣量にして約 2,000r 以上の照射では線量の多寡にはかわらず、その一次治癒率に著明な差異をみせなかった。（厚生省研究費による）

XIV. 胃癌転移 Metastasis of Gastric Carcinoma

274. 胃癌切除胃口側断端の組織学的検索

間島 進, 高橋 富 (東北大学医学部武藤外科教室)

Histological Studies of the Oral Margins of the Resected Cancer Stomach

SUSUMU MAJIMA, MITSURU TAKAHASHI

胃癌に対し通常の広範囲胃切除では切除胃口側断端に癌細胞が残り、これが再発の原因となることを重視し、積極的に胃全剝をすべしとの主張がある。そこで教室における通常胃切除 833 例について口側断端を精査したが、その結果は次の如くである。

1) 833 例のうち癌が切除断端に見られたもの 80 例, 9.6%, 断端より 1 cm 以内に見られたものは 107 例, 12.8%, 1~2 cm の部に見られたもの 163 例, 19.5%, 2~3 cm の部 146 例, 17.5%, 3~4 cm まで 132 例, 15.8%, 4 cm 以上 205 例, 24.8% であった。すなわち切除断端より 1 cm 以内に癌巣が見られたものを切除断端部癌残存とすれば、これに該当するものは 187 例, 22.5% であった。2) 187 例の腫瘍存在部位を見ると、幽門癌は 109 例で、これは幽門癌全 551 例の 20%, 小彎癌は 53 例で、これは小彎癌全 143 例の 39% に当り、大彎癌は 11 例で、これは大彎癌 22 例の 14%, 前後壁癌は 14 例で、これは前後壁癌の 22% であった。すなわち切除断端癌残存例は小彎中部癌に最も多く、その 39% に見られた。また切除断端癌残存 187 例を Borrmann の肉眼的癌型から見ると、Ⅰ型は 5 例で、これはⅠ型全 50 例の 10% に当り、Ⅱ型は 89 例で、これはⅡ型 472 例の 19%, Ⅲ型は 76 例で、これはⅢ型 251 例の 30%, Ⅳ型は 17 例で、これはⅣ型 60 例の 28% であった。すなわち Borrmann ⅢⅣ型には切除断端に癌細胞残存率が大であった。3) 187 例の癌腫中心部における癌細胞の胃壁深達度を見ると、癌細胞が粘膜にとどまっている Sm 型はなく、筋層まで浸潤した M 型 32 例、漿膜まで波及した S 型 155 例で、大部分 S 型であった。すなわち 187 例中 155 例はすでに Haupttumor 部においては種々な程度の漿膜外への癌浸潤すなわち癌腫性腹膜炎所見を伴い、その程度は 75 例では癌腫に直接している網膜部に癌浸潤は限局するも、80 例では癌細胞は網膜を広範に侵し、さらに胃周囲諸臓器の腹膜への浸潤も見られた。4) 事実この 187 例について癌細胞の残存層を見ると、a) 癌巣が粘膜および筋層にあったものは 56 例で、これは 833 例の 6.2%, b) 粘膜、筋層および胃漿膜あるいは網膜にあったもの 46 例, 5.5%, c) 漿膜および漿膜下層あるいは網膜のみにあったもの 85 例, 10.2

%であった。すなわち前述の定義による切除断端癌残存例 187 例のうち癌細胞が粘膜、筋層ではなく、漿膜あるいは網膜のみに認められたC群 85 例 (45%) は癌腫性腹膜炎の一部分的現象と考えられる。なお粘膜、筋層に癌残存を見た a,b 群 102 例中 46 例では漿膜および網膜にも癌細胞が認められたことが注目された。したがって断端部癌細胞残存例 187 例のうち 131 例 (70%) には断端まで癌腫性腹膜炎が波及しているということになる。

以上、切除胃断端癌残存例は 833 例中 187 例、22.5%という高率で、警戒を要するが、これのうち 131 例、70% は断端部にも癌腫性腹膜炎の所見が見られ、特に 80 例にては腹膜播種はさらに広範に及んでいた。また切除断端癌残存 187 例には淋巴腺転移の著明なものが多い。われわれの検索からは切除断端に癌巢の残存するような例は積極的胃全剝により胃壁の癌巢は完全に除去されるであろうが、このような例には胃壁外に癌転移または広範な腹膜播種が見られるから積極的全剝出の効果も期待されない場合が少なくないと考えられる。

附 議

池尻泰二：只今拝聴した癌性腹膜炎の問題は私共も非常に関心を持っているところで、胃全摘出を行っても必ずしも根治を期待し得ない場合があるというのはもっとも御説である。しかしながら外科的に除去し得る再発因子は可及的完全これを取除くという方針は妥当と存ずるし、昨今胃全摘出は手術死亡率の点でも術後代謝の点でも著しく改善されているところでもあり、残胃再発防止、胃漿膜、網膜の包括的除去等に有利な胃全摘出は、一定の適応の下に進んでこれを行っている。なお友田外科における胃全摘出の年生存率は 35~40% であるに対し、今日よりすれば胃全摘適応内にあったと思われる癌胃切除例のそれは 3~6% にすぎないことを申し添える。

275. 胃癌の十二指腸への浸潤性発育について

佐藤寿昌, 市場邦通, 竹田斌郎

On the Duodenal Spread of Gastric Cancer

HISAMASA SATO, KUNIMICHI ICHIBA, YOSHIRO TAKEDA

(Department of Pathology, Nara Medical College)

The duodenal spread of gastric cancer was examined in 22 autopsy cases of gastric cancer without gastrectomy. The microscopic specimens of the duodenum were taken crosswise to the long axis of the duodenum from 1 cm to 3 cm distal from pyloric ring.

This series of 22 cases of gastric cancer included 12 of cancer of the pylorus, 5 of the body, 3 of the cardia and 2 of diffuse cancer of the stomach. Macroscopically, the cancerous invasion beyond the pyloric ring was demonstrated in only 3 cases of the pyloric cancer and 1 of diffuse cancer. Six cases showed only microscopic invasion of tumor cells into the duodenum. Two of these were cancer

of the pylorus, 2 were of the cardia and 2 were of the body of the stomach. Macroscopic types of gastric cancer, which had invaded into the duodenum, were ulcerative or diffuse infiltrative ones. Histological types of the gastric cancer had no relation to the frequency of the invasion into the duodenum. In the pyloric cancer, the extension of the cancer cells into the duodenum revealed to have been caused by continuous infiltration or by lymphatic permeation or by both. However, in the cancer of the cardia and the body of the stomach, the extension of the cancer cells had chiefly been caused by lymphatic permeation.

The above results suggest that the extension of the cancer cells through the lymphatics may play an important role in the duodenal spread of the gastric cancer.

附 議

武藤教授：只今の演題興味深く拝聴した。只今の問題は前の演題とも関係があるので、発言します。胃癌の予後についてのわれわれの見解は外科の学会では発表したが、この学会では未だ発表したことはないのので一寸申し述べる。胃癌の末期に癌腫性腹膜炎の併発を見ることはどなたも知っておられることと思うが、これは末期に突然現われるでなく、また胃癌発生時より徐々に発生したものと考える。したがって手術時にも限局性腹膜炎漿膜播種は少ないので、これを注意するというのが私共の主張であります。十二指腸断面への癌浸潤についても、教室でも検査しているが、粘膜からは少ない、漿膜下組織からであるというのが私共の感じであります。

276. 胃癌病巣の組織学的所見とリンパ節転移について

堺 哲郎, 大森幸夫, 武藤輝一, 石崎昭一, 藤巻雅夫, 斎藤 宏, 関矢 偲

(新潟大学医学部外科教室)

Relationship Between Lymphnodemetastasis and Histological Findings of Gastric Cancer

TETSURO SAKAI, YUKIO OMORI, TERUKAZU MUTO, SHOICHI ISHIZAKI, MASAO FUJIMAKI, HIROSHI SAITO, TAKESHI SEKIYA

昭和 8 年より昭和 33 年 9 月までわれわれの外科で実施した手術胃癌患者総数は 1643 例でありそのうち全別出や亜全別出により病巣除去手術を施行し得たものは 907 例で 55.2%の切除率に当る。治療内容については昭和 20 年以前で切除総数 247 例 (切除率, 48.7%), 内全別は 1 例 (0.4%), 20 年以降で 1154 例 (切除率 58%), 内全別は 227 例 (33.8%) という時代的変遷を示している。かかる切除率の向上は早期手術例の増加よりむしろ胃全別出とリンパ節転移巣および周囲臓器の広汎合併切除とによってようやく補われているといわざるを得ない。したがって胃癌病巣の局所所見とリンパ節転移像との関係は胃癌根治手術に直接関連した問題の焦点ともいえる。

検討の対象は合併切除をした胃全別出の新鮮標本 59 個であって癌腫瘍の局在と、その組織像、C.P.L. 分類およびリンパ節転移との関連性を見た。癌転移の有無を検索したリンパ節は総数 2331 個であり、他方これらのリンパ節群を、第一次リンパ節（左、右傍噴門腺、胃上腺、上下幽門腺、胃下腺）、第二次リンパ節（肝動脈腺、左胃動脈腺、脾動脈腺、脾門部腺）、第三次リンパ節（腹腔動脈腺）の如くそれぞれ体系づけ、胃癌主病巣に対するリンパ節転移像を諸種の角度より検討した。まず C.P.L. 分類に関しては、この分類とリンパ節転移の度合とを関連づけること自体に批判はあろうが、一般に L 型に転移度最も濃厚であり、C 型を除き P 型、L 型はともに一次リンパ節群すべてに転移を起す傾向を認める。主病巣局在との関連性では小彎側のものは左胃動脈腺、腹腔動脈腺とを一塊とした腹腔動脈根幹部への転移が最も高率である。また上部癌、下部癌、胃全部癌とに三大別してもいずれも左胃動脈腺を経る腹腔動脈根幹部流域リンパ系の転移がはなはだ多い。以上癌病巣局在の如何を問わずこの流域リンパ系への癌腫転移率は最も高く 69% にも達し、幽門下腺、傍噴門腺がこれに次いでいる。

したがって根治的胃癌手術に際しては、全別出ないし亜全別いずれの場合でも、大網切除と横行結腸間膜の上面腹膜を剝離して幽門下、脾頭部に達し、さらに脾体部切除と副脾とを合併して左胃動脈、脾動脈の腹腔動脈分岐部のリンパ系の廓清が最も重要と考えられる。

附 議

中山恒明：(演題 274~278 に対し) 現在の日本では各教室によって淋巴腺の転移の状態および臓器浸潤の状態また癌の局所の状態を表現する記号がまちまちでありますので、各専門家に御集り願ってこれを統一することを御願い致します。特に遠隔成績はその対照とする症例によって結果が違います。したがってこれらの症例の病状を表現する統一された記号がぜひ必要であると存じます。

277. 胃癌のリンパ節転移に関する統計学的研究

菅 村 輝 彦 (岡山大学医学部陣内外科)

A Statistical Study on the Metastasis of the Lymphnodes of Stomach Cancer

TERUHIKO SUGAMURA

当教室において最近胃癌の根治手術を行った連続症例 135 例において、手術時徹底的リンパ節廓清によってえられたリンパ節 2749 個について詳細な組織学的検索を行った。すなわち、手術時摘出したリンパ節を厳重に部位別に分類し、ただちに 10% フォルマリン、または無水硫酸銅加純アルコールで固定し、パラフィンに包埋の上、ごく小さな転移をも見逃さないために厚さ 5 μ の 10~100 μ 毎の段階的連続切片を作製し、ヘマトキシリン、エオジン重染色を

行った。一方切除胃は大彎にて開き、その發育先端部と目される数カ所から組織片を切除し、リンパ節における同様の方法で組織標本をつくった。これらの材料に基づき次の諸結果を得た。

1) 135 例の胃癌のうち転移を証明した症例は 107 例、転移率は 73.9% で、摘出検鏡したリンパ節 2749 個の中、転移を証明したものは 833 個 (30.3%) であった。2) 各リンパ節における転移の頻度をみると、小彎リンパ節が最高で 44.2% を占め、最低は左噴門リンパ節の 4.2% であった。なお上腸間膜動脈根部リンパ節の転移は脾門リンパ節に比肩する率を示し前者は 16 例 (11.9%) で後者は 15 例 (11.1%) であった。3) 癌占拠部位とリンパ節転移の関係をみると、幽門部に発生した癌は転移しやすく、小彎側と大彎側を比較すれば小彎側に原発した癌の方に転移が多く、かつその拡がり方も瀰漫性のものが多い。4) Borrmann の分類とリンパ節転移との関係では浸潤型に属するⅢ、Ⅳ型が限局型のⅠ、Ⅱ型に比しリンパ節の転移率が高い。またⅡ型とⅢ型とを比較するとⅢ型の方がはるかに転移率が高く、Ⅱ型が近位転移を主とするのに対しⅢ型では瀰漫性転移を示すものが多い。5) 組織学的分類とリンパ節転移との関係をみると転移率は腺癌 83.7%、充実癌 66.6% (単純癌並びに硬性癌)、混合癌 70.0% で腺癌が最も高率を示すが、そのほとんどが近位転移に留まり、瀰漫性転移を示すものは充実癌のものに多い。6) 原発癌の大きさを肉眼的観察により縦径×横径 cm^2 であらわし、これを 5^2cm 、 7.5cm^2 、 10cm^2 を境として四段階に分類し原発癌の拡がりの程度とリンパ節転移の関係をみると原発癌の大きいものほど転移率の高い傾向が認められた。7) 52 例の胃癌について C.P.L. 分類を行い、これとリンパ節転移の関係をみると、リンパ節内蔓延像を呈するものがリンパ節転移も高度にみられることはもちろんであるが、C. P. のみからみてもやはり進行型高度となるにしたがってリンパ節転移も高度である。

附 議

大森幸夫：只今の 135 例の胃癌症例中、リンパ節転移の *Negative* の症例がかなりの%にありますが、かかる症例に対して癌主病巣の肉眼的性格、部位、組織所見等につきいかに検討なされているか、御意見を伺いたい。

278. 胃癌の転移分布について

三宅 仁、斎藤 守、荒木恒夫、前原義二 (東京大学医学部病理学教室)

On the Distribution of Metastases in Gastric Carcinomas

MASASHI MIYAKE, MAMORU SAITO, TSUNEO ARAKI,
YOSHIJI MAEHARA

材料並びに研究方法。胃癌剖検例 170 例 (内手術例 37 例) について、リンパ節並びに臓器
[GANN, Vol. 49, Suppl. 1958]

転移の分布を検索した。リンパ節においては、1) 局所リンパ節においても転移を認めないもの (L_0)、2) 局所リンパ節のみに転移を認めるもの (L_1)、3) 局所リンパ節並びに *Ln. coeliaci*, *Ln. mesent.*, *Ln. aort*, *Ln. lumb.* 等にまで転移を認めるもの (L_2)、4) 遠隔リンパ節、すなわち *Ln. cerv.* (特に Virchow のリンパ節), *Ln. ilici*, *Ln. inguinal.*, *Ln. axillar.* 等にも転移を認めるもの (L_3) に分ち、リンパ節以外の臓器転移としては、a) 全然臓器転移を認めないもの (H_0)、b) 肝のみに転移を認めるもの (H_1)、c) 肝並びに肺転移を認めるもの (H_2)、d) さらに遠隔臓器、すなわち骨髓、腎、副腎、皮膚、脳等に転移を認めるもの (H_3) を分ち、これを表示するため、縦軸にリンパ節転移 (L_0, L_1, L_2, L_3)、横軸に臓器転移 (H_0, H_1, H_2, H_3) をとり、各例をその相当する区劃に記入して、その転移分布を表示した。一方、胃癌の組織学的分類としては、主として癌細胞の配列性、腺管形成に重きを置き、Ⅰ) 癌細胞がほとんど互に配列性を示さないもの、いわゆる *Carcinoma simplex* (*scirrhosum et medullare*)、Ⅱ) *Adenocarcinoma micro- et mesotubulare*、Ⅲ) *Adenocarcinoma macro- et papillotubulare* に分類し、細胞の示す性状はそれに附記することとした。

結果 1) 組織学的に単純癌型(Ⅰ)を示すものは、リンパ節転移を形成することが多い。すなわち H_0 (臓器転移の無いもの) において、縦に $L_0 \rightarrow L_3$ に大部分分布する。しかし L_3 にいたると、急に臓器転移 ($H_0 \rightarrow H_3$) への分布が増加する。2) 腺癌(Ⅱ, Ⅲ)を示すものは、分布がむしろ臓器転移の方向と、それに伴ったリンパ節転移の方向を示すため、座標において対角線方向の分布を示し、特にⅢ型では、その傾向が強く、Ⅱ型では *Ca. simplex* (Ⅰ型) との中間に分布する傾向がある。3) 年齢分布を調べると 40 才以下の比較的若年者群は主として広範なリンパ節転移を示したものに多く、 $[L_3-H_3]$ 区劃すなわち極めて広範なリンパ節並びに臓器転移分布を示したものは 17 例中 10 例が 40 才以下で、その中 7 例は 30 才以下であった。4) 臨床的に胃癌診断困難例は、 $[L_3-H_3]$ の如き極型に多く、細網肉腫、皮膚癌、骨髓腫、Hodgkin 氏病等が疑われ、 $[L_{1-2}-H_{2-3}]$ においては肝癌を、また $[L_0-H_0]$ では腹膜炎等として注目された例が多い。5) 腹膜炎型癌においてはすべての座標区劃に不規則に分布するが、特に $[L_0-H_0]$ に多く (66%)、*scirrhös* な癌、特に *mucocellulär* な癌に多く、この型は $[L_3-H_3]$ においては少い。*mucocellulär* の癌においては、転移傾向として直接の周辺への増殖が著しく、この点は分泌の局所刺激による間質の増殖が強いためと考えたい。6) 胃における主腫瘍の性状としては、上記組織学的分類の分化型は *Borrmann* の分類のⅠ型ないしⅡ型に相当し、局所の腫瘍が大きくても転移傾向は少く、これに反し主腫瘍の大きさの小さいものでも単純癌型を示すものは、広範な転移を示す例が少なくないことは注目に値する。

279. 胃癌における所屬淋巴腺転移について

間 島 進 (東北大学医学部武藤外科教室)

On the Metastasis of Gastric Carcinoma in the Regional Lymph Nodes

SUSUMU MAJIMA

胃癌通常広範囲胃切除 69 例, 胃全剝 7 例, 噴門切除 4 例計 80 例について手術時できるだけ腫脹淋巴腺を剔出し, 1) 左胃動脈に沿って小彎にある小彎部腺, 2) 幽門部小彎側にある幽門上部腺, 3) 右胃網膜動脈起始部にある幽門下腺, 4) 右胃網膜動脈に沿って存在する大彎腺, 5) 肝動脈に沿ってある肝動脈腺, 6) 左胃動脈幹部の淋巴腺の 6 部, なお全剝および噴門切除 11 例については, 7) 左右旁噴門腺, 8) 脾門部腺の 8 部に分けて, 剔出淋巴腺 1287 個について組織学的検索を行った。

手術時肉眼的には, 80 例は 1) 腫脹淋巴腺はいずれも軟で, 転移の有無が判定されなかったもの 20 例, 2) 少くとも癌腫の近くに, 明瞭な転移が 2~4 個認められたもの 35 例, 3) 一見転移と判定される性状を示す小指頭大以上の比較的大きい淋巴腺が, 散在性にあるいは密集して 6~17 個に見られたもの 25 例に分けられた。腫脹淋巴腺全 1287 個については, 肉眼的に転移と判定されたものは 253 個で, これらは鏡検上転移が容易に確認された。肉眼的に柔軟な腫脹で, 転移があるかどうかわからなかったものは 1034 個であった。この中鏡検上転移の見出されたもの 348 個, 転移の見出されなかったもの 986 個であった。肝動脈から胃十二指腸動脈の分岐部の肝動脈腺と左胃動脈腺には手術時毎常淋巴腺腫脹を見るように思うが, われわれの検索例についてはまず肝動脈についても, 全 80 例に 155 個の腫脹淋巴腺が剔出された。この中 21 例, 23 個は肉眼的にも鏡検上にも確実な転移と判定された。59 例, 132 個の腫脹淋巴腺は肉眼的には転移の有無が不明であったが, 鏡検の結果 23 例, 52 個に転移が確認された。36 例, 80 個には癌巣は見出されなかった。左胃動脈腺についてもまた全 80 例, 262 個の腫脹淋巴腺が検索された。15 例, 33 個には肉眼的に, 29 例, 77 個には鏡検により始めて転移が見出された。36 例, 152 個には癌巣は見られなかった。その他の部位についての詳細な記述を省略するが, 結局淋巴腺部位別の転移率は幽門下腺 73%, 小彎部 71%, 上幽門部 15%, 大彎部 59%, 肝動脈部および左胃動脈幹部はそれぞれ 55%, 左右噴門部 27%, 脾門部 9% で, 幽門下部および小彎部淋巴腺の転移率は高率であった。これは胃癌の大部分が幽門あるいは小彎 (80 例中 67 例) に存在していたためである。

各部淋巴腺の転移率を腫瘍の位置別に見るとそれぞれ腫瘍の位置する部の胃壁に所屬する第一次淋巴腺に最も高率に転移が認められた。ただ幽門下腺は腫瘍の位置の如何を問わず 81~

60%の高い転移率を示したことが、および大彎癌では肝動脈並びに左胃動脈幹部のリンパ腺が比較的高い転移 (50%) を示したことが注目された。

なお症例別には腫脹リンパ腺が 5~9 個 10 例, 内転移 (+) 7 例, (-) 7 例, 10~19 個 50 例, 内転移 (+) 44 例, (-) 6 例, 20 個以上 20 例, 内転移 (+) 20 例であった。リンパ腺転移は 80 例中 71 例, 89% に見られ, 転移のない例はわずかに 9 例, 11% であった。リンパ腺転移の著明なものとしては拇指頭大より胡桃大の腫瘤を形成していたものは 16 例を数え, 転移リンパ腺より周囲網膜へ癌浸潤をきたし癌腫性腹膜炎に移行している像が 17 例に見られた。

附 議

菅村輝彦: リンパ節転移を組織学的に判定する場合, 初期の転移であるとリンパ節の周辺部のみに転移を見ることがあり連続切片を作製してみなければ確実な判定を下し得ないと思うがいかが。

間島 進: 腫脹リンパ腺の組織学的検査に当っては連続切片を作って検査するというようなことはいたしません。しかし 1 個のリンパ腺を 2~数個の細切片にわけて検査いたしています。

280. 胃癌の転移に関する総合的研究 (第 1 報)

村上忠重, 陳 勇讓, 飯島昭三, 平福一郎, 田代浩二, 佐川文明, 田中利明,
杉村武久, 久保田健 (昭和医科大学外科学教室, 第二病理学教室)

Synthetic Study on the Metastasis of Gastric Cancer (Report 1)

TADASHIGE MURAKAMI, YUJYO CHIN, SHOZO IJIMA,
ICHIRO HIRAFUKU, KOJI TASHIRO, FUMIAKI SAGAWA,
TOSHIAKI TANAKA, TAKEHISA SUGIMURA,
KEN KUBOTA

胃癌の切除率が高くなるにつれ, 一応胃切除術をうけた後, 再発し最後に死の転帰をとるというコースが, 胃癌患者の迎える最も普遍的な経過となってきた。われわれの外科で胃切除を受け, 死亡後病理解剖を行い得た症例, すなわち上記の最も普遍的なコースを追求することのできる胃癌例が 11 例に達したので, その切除, 並びに解剖材料を比較検討し, 以下の如き教訓を得た。また, 胃切除を行わないで死亡した胃癌患者 8 例の病理解剖所見を, 上記の例の対照とした。

胃癌の組織像は腺癌, 篩状癌, 硬癌, 髄様癌, 膠様癌の 5 種に分けた, また胃癌の拡がり方の形式を彌蔓性連続型 (鋸型), 限局性連続型, リンパ節型, 血行型, 播種型, 並びにそれらの混合型に分類した。11 例の中 6 例は, 胃癌とともに所属リンパ節をすべて廓清したと思われるので根治手術とした。その中 2 例においては, 手術時のリンパ節には全く転移がなく, 解剖時にもリンパ節型の転移がなかった。また他の 2 例では所属リンパ節に少量の癌組織がみられ

たが、精査の結果リンパ節はいずれも被膜から浸潤されたものであった。この2例もまた解剖時リンパ節型転移を示さなかった。以上の4例はいずれも硬癌でしかも硬癌のすべてであった。4例の中1例は、4年1カ月間生存し予後が最も良かったが、残りの3例はいずれも瀰漫性連続性鑑型の腹膜転移を示し、ために腸の通過障害を発して術後短期間に死亡した。その中の1例では明らかにリンパ節の廓清が、かえって連続型転移を促進したと考えられる。したがって手術時胃周囲リンパ節の廓清が、かえって予後を悪くすることもあるといわなければならない。かかる場合は手術時胃自身よりも、リンパ節の氷結切片が必要であるかも知れない。卵巣の転移を示した3例は、いずれも血行型転移のない例に発生し、その中2例はダグラス窩、および骨盤腔に播種を示した。したがっていわゆる Krukenberg 氏腫瘍は播種により発生するものと想像される。主として血行型転移形式を示した、4例の中全例に肝、3例に肺転移をみたが、原発巣において、癌細胞の血管内浸潤像を示したものは3例で、1例にはみられなかった。

3例に胃の断端、1例に十二指腸の断端に癌細胞の残存がみられた。このことは胃切除の範囲を可及的に拡げるべきであることを教えている。非手術例では全例に、リンパ節転移がみられ、しかもそれが大部分は腺癌、および膠様癌であった。またそれらの初発症状以後、死亡までの経過は極めて短期間であった。硬癌はしたがって、外科医に切除しやすい感じを与え、切除が成功した場合には、明らかに延命の効果を有するといえることができる。11例中瀰漫性連続型(鑑型)を示した4例を除く、他の7例はすべて窮極において血行型、リンパ節型、連続型などの混合型を示した。以上から、硬癌は他種の胃癌に比し、特殊な経過を示すといえることができる。

附 議

岡野錦弥：胃癌の組織像は原発巣においても転移巣においても極めて変動が多い特徴をもっている。私は約5年前よりこのことに注目し、近畿消化器病学会において、肉眼的にはホルマン法、顕微鏡的にはカウフマン法にしたがって分類発表し、さらに30年度の癌学会および本年10月大阪大学医学会雑誌に桐本が100例の胃癌剖検例について詳細に報告しているので御参考に供したい。

281. 胃癌の胃切除術後5年以上生存例の検討

松尾成久、木村 滋、大西盛光、井上幸万、鈴木恵之助、中山春春、牧野耕治、

大久保恵司 (千葉大学中山外科)

Studies on Over 5 Year Survivals After Gastrectomy of Gastric Carcinoma

SHIGEHISA MATSUO, SHIGERU KIMURA, MORIMITSU ONISHI,
KOMAN INOUE, KEINOSUKE SUZUKI, MUNEHARU NAKAYAMA,
KOJI MAKINO, KEIJI OKUBO

当教室において1946年より1952年までの胃癌患者に対して胃幽門側切除を施行した症例

[GANN, Vol. 49, Suppl. 1948]

は 372 例で、そのうち 5 年生存例は 74 例を数え、その追求症例に対する遠隔生存率は 23.8 % である。ここで問題となるのはいわゆる胃癌根治手術の根治度であって、教室においてはその基準を手術時間肉眼的リンパ腺転移を主として、(Ⅰ) リンパ腺その他の転移を認めないもの (Ⅱ) リンパ腺その他の転移を完全に廓清したもの (Ⅲ) リンパ腺転移の廓清が不完全と思われるもの (Ⅳ) 癌浸潤のため腫瘍の剔出不完全かまたは他臓器に転移を残したものに分けている。これによる根治度別生存率は (Ⅰ) 51.6%, (Ⅱ) 46.4%, (Ⅲ) 7.9% で (Ⅳ) には 5 年生存例はない。今回検索した症例は 5 年生存例 74 例と対照として術後 6 年以上 5 年未満に死亡した根治度Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ度の 178 例計 252 例である。

1. 肉眼的所見：癌の占居部位では、体部に発生したものは幽門部のものよりも総数は少ないが予後はよい。癌の大きさでは鶏卵大および鶩卵大以上が多く、小さいものの方が予後は比較的よい。肉眼的癌型 (Borrmann 氏分類) ではⅡおよびⅢ型が多く、またその予後はⅠおよびⅡ型がよくⅢ型は非常に悪くさらにⅣ型では 5 年生存例はない。

2. 組織学的所見：組織学的に精査し得た症例は、5 年生存例 42 例、死亡例 108 例計 150 例である。

リンパ腺転移では、これが認められないものは、格段とよい予後を示している。癌の発育深度では、漿膜下および漿膜に達しているものはほとんど大部分を占め、筋層内までに止っているものに比べて予後は悪い。癌実質については口側癌辺縁部を中心に検索し、滝沢教授の分類に従ったが、その基準は (1) 定型的な円柱上皮癌 (2) 一部充実性の円柱上皮癌 (3) 定型的な股子上皮癌 (4) 一部充実性の股子上皮癌 (5) 単純癌である。これによれば単純癌が最も多く、予後では定型的な円柱上皮癌および股子上皮癌がよく、一部充実性のものでは何れも著明に悪くなっており、単純癌は最も悪い。われわれは腺腔形成の有無および程度を主眼として、この実質分類のうち、定型的な円柱上皮癌および股子上皮癌を合せて「腺癌」とし、一部充実性の円柱上皮癌および股子上皮癌を合せて「混在型」としこれに単純癌を加えた 3 型に分類してみたが、腺癌、混在型、単純癌は生存例および死亡例でそれぞれ 17 例、14 例、11 例および 6 例、43 例、59 例となり、この分類は予後との関係において先の分類より優れている。間質の態度を C.P.L. 分類でみると PⅡ, LⅡ 以上は殆んどが死亡例で、P, L 高度例ほど予後は悪くなっている。さらに予後に関係のある 2, 3 の因子間の関係も検討したが、癌実質と C. P, L 分類との関係では、充実性構造部分が殖えるのに略平行して P, L は高度となって予後は悪くなり、腺癌で PⅠ, LⅠ までのものは高い生存率を得ていることを知り得た。

282. 胃癌の病理学的所見と遠隔成績

池尻泰二, 溝口政澄, 副島一彦 (九州大学医学部友田外科教室, 病理学教室)

The Pathological Findings and the Late Results of Gastric Cancer

TAIJI IKEJIRI, MASAZUMI MIZOGUCHI, KAZUHIKO SOEJIMA

首題の事項につきわが教室で得た所見をここに一括して報告する。まず切除残胃における癌細胞遺存の観点から調査すると癌胃切除 135 例中 30 例 (22%) に切除胃口側断端癌細胞浸潤を認め、かかる例の遠隔成績は不良で消息明らかな 22 例につき術後 2 年 4 月健存者 1 例があるほか 3 年以上生存例はなかった。かかる断端浸潤例は Borrmann I 型 0%, II 型では 9% であるのに対し III 型では 30%, IV 型では 64% と発現頻度が大きであった。また胃壁漿膜面の肉眼的癌浸潤高度例では 48 例中 35% に断端浸潤がみられた。CPL 分類では C および軽度 P, L 型の 4.9%, P, L 型高度例の 42.9%, 就中 L 型高度例の 66.7% に切除胃口側断端浸潤を認めた。このように浸潤傾向大なる胃癌では残胃癌細胞遺存の危険が大である。さらに胃壁内小彎噴門側この連続的癌浸潤は浸潤型で 6 cm, 限局型で 2.4 cm まで肉眼的口側縁を越え得、これに胃壁内非連続的転移をも考慮すれば、肉眼的癌浸潤口側縁が浸潤型で噴門下 5~6 cm, 限局型で 3 cm まで達する場合には根治術として胃全摘出を選ぶべきである。また、胃全摘出直後の摘出標本 11 例につき、肉眼的に淋巴節を可及的完全に摘除後鏡検精査したところ、全例に小彎側漿膜下淋巴節の取残しを証明、中 2 例には転移を認めた。このことは胃全摘出による胃周囲一次淋巴節の一括除去の望ましいことを示している。ここで各種進行段階の胃癌に対する手術別遠隔成績を見ると、まず単開腹あるいは胃腸吻合耐術者 34 例の生存期間は平均 6.9 カ月であり、胃切除耐術者 110 例の 5 年生存率は 24.5% であるが同じ切除でも厳密な意味の早期胃癌 5 例の 5 年生存率は 60%, 比較的早期胃癌 40 例では 40%, 潰瘍癌 25 例で 12%, 胃全摘適応範囲内と推定し得る胃癌 84 例では 4.8%, 比較的晚期胃癌 20 例では 3 年生存率でも 10% に過ぎなかった。これに対し胃全摘出術 60 例の 5 年生存率は 36.6%, うち友田式術式 22 例では 40.9% であった。また因みに最長径 4 cm 以下の胃癌では全摘出 4 例の 5 年生存率 75% (同様例 20 例の切除で 30%) であった。これ等の成績より観るに比較的早期の胃癌に対しては胃切除でもかなりの成績が得られるが、ある程度以上進行せる胃癌に対しては徹底的淋巴節廓清に意を用いて胃全摘出を行うことにより、より良好な遠隔成績を期待し得る。われわれは胃全摘後早期死亡した症例で癌腫比較的大なるにかかわらず剖検精査により転移を証明し得なかった 2 例を経験し、僅少例ではあるがかかる場合、残胃癌細胞遺存のない胃全摘の胃癌根治的意義は明らかと思う。翻って、胃切除断端・一次淋巴節癌再発

を可及的防止し得る胃全摘出においてもなお耐術者 143 例につきすでに死亡せる 81 例中、癌再発 60.5%, 死因不明 30.9% があり癌再発は相当高率である。従って今後の遠隔成績向上に当っては術中癌播種の予防とともに淋巴節再発の防止をまず心懸けるべきであろう。これにつき、最近わが教室でもいわゆる Second Look Procedure 3 例を経験し 2 例に有望な結果を観ているが、さらに症例を重ねて他日報告したいと思う。

附 議

中山恒明：5 年の治癒率は胃癌の場合は外来にきた胃癌患者総数に対する率をだすことが大体同じ基準で比較することになり正しい比較ができると思う。

中山恒明：遠隔成績を見る場合、4 例中 3 例が 5 年以上生存しているので 75% 生存率があるということは誤解されるおそれがある。これは注意して頂きたい。

池尻泰二：厳密な意味の早期胃癌の統計例数が少ないのは、外科手術の対象となる胃癌にかかる症例が少いからであって、したがって生存率をだす場合は常にもちろん何例中何例ということを明記しております。

池尻泰二：今年度友田教授の宿題報告においても、胃全摘出の 5 年生存率 60% という報告は致しておりません。

283. 胃癌の肉眼的並びに組織学的分類およびリンパ節転移 と遠隔成績との関係について

星野智雄, 高木国夫, 染谷 守 (癌研究会附属病院外科)

Studies on the Macroscopical and Histological Classification and the Lymphnode Metastasis in Gastric Cancer, Influencing the Results of Curative Operation

TOMOO HOSHINO, KUNIO TAKAGI, MAMORU SOMEYA

癌研外科において昭和 21 年 9 月より昭和 32 年 12 月までに行われた胃癌手術は 1813 例ありうち根治手術施行例は 1131 例で根治手術施行率は 62.4% である。昭和 27 年末までの根治手術例 422 例についてみると 5 年生存例は 153 例で 5 年生存率は 36.3% である。5 年治癒例は 5 年以内に再発した 11 例を除いた 142 例で 5 年治癒率は 33.6% である。われわれは 1950 年の本学会で報告した如く胃癌を肉眼的に限局型、中間型および浸潤型の三型に分類しているが限局型は 150 例中 5 年生存 79 例 5 年生存率 52.7% で予後良好であるが、中間型は 58 例中 5 年生存 14 例、浸潤型は 214 例中 5 年生存例 60 で 5 年生存率はそれぞれ 24.1%, 28.0% で限局型に比し不良である。中間型はむしろ浸潤型に近いと考えられるので浸潤型と合せたものを非限局型とし限局型と比較検討した。

リンパ節転移陰性例の 5 年生存率は 65.7% 陽性例のそれは 26.4% であったが、限局型についてみれば陰性例の 5 年生存率 70.7% に対し、陽性例では 41.4%, 非限局型では陰性例

の 56.6% に対し、陽性例では 20.1% で限局型に比しかなり低率である。さらに転移リンパ節の数が 5 個以上にのぼりしかも臍上縁等におよぶものを転移著明とし、転移(一)、軽度、著明の三群に分つと、限局型の転移軽度例の 5 年生存率は 50.0% であるが転移著明例は 21.4% でかなり低率である。非限局型では転移軽度例の 5 年生存率は 34.2% であるが、転移著明例は 12.6% で著しく低率であった。組織像では髓様癌 258 例中 5 年生存 107 例 5 年生存率 41.5%、膠様癌 29 例中 5 年生存 15 例、5 年生存率 51.7% でいずれもかなりの治癒率が得られたが、硬性癌は 133 例中 5 年生存 30 例にすぎず 5 年生存率は 22.6% と低率であった。肉眼的癌型との関係は髓様癌は限局型 140 例の 5 年生存率 52.9% に対し、非限局型 118 例の 5 年生存率 28.0% であり、膠様癌は限局型 5 例の 5 年生存率 100% に対し、非限局型 24 例の 5 年生存率 45.8% であった。硬性癌は限局型は 3 例のみで 5 年生存なく、非限局型 130 例の 5 年生存率も 23.1% と低率であった。Broders の分類をみるとⅠ度はなく、Ⅱ度 98 例中 5 年生存 43 例、5 年生存率 43.9%、Ⅲ度 168 例中 5 年生存 66 例 5 年生存率 39.3% であるがⅣ度は 156 例中 5 年生存 44 例、5 年生存率 28.2% でやや低率である。肉眼的癌型との関係はⅡ度は限局型 64 例で 5 年生存率 48.4%、非限局型 34 例で 5 年生存率 37.3%、Ⅲ度は限局型 70 例で 5 年生存率 52.9%、非限局型 98 例で 5 年生存率 29.6%、Ⅳ度は限局型 16 例で 5 年生存率 68.8%、非限局型 140 例で 5 年生存率 23.6% であった。限局型では Grading と生存率に関係は認められないが非限局型では Grading の進むにつれて生存率は低下している。

以上の如く胃癌の肉眼的分類、リンパ節転移、組織像、Broders の分類と 5 年生存率との関係と検討したが、胃癌を限局型、非限局型に分けて考察することは予後の判定に意義があると思われる。

附 議

陣内伝之助：私の教室では 8 年前より、胃癌の遠隔成績をとりますのに、岡大婦人科の八木教授の統計法に則りまして、できるだけ正確な統計をとるように致しております。その結果私の方では終戦後も間ない頃の朝鮮人の 2 名しか行方不明例はありません。そして全体の 67~70% に根治手術を致しております。5 年以上生存率は毎年の統計で少しづつ変りは致しますが、35.5~39.1% であります。これらの手術遠隔成績の問題は、だんだんやってくるうちに、今後とくに早期発見例が多くなってくるにしたがって、遠隔成績は次第に向上してくるのではないかと考えます。事実私方の統計でも先刻教室の菅村が話しましたように 5~6 年前よりもリンパ節転移率がずっと少くなり、現在 74.7% で、25% はリンパ節転移を全く認めなかったのです。このことも成績のよくなる一因でしょうがやはりリンパ節の廓清が大いに意義あるものと思っています。

間島 進：只今の報告で 5 年生存率 36.5% と非常に良い成績に思いますが、ただ報告の中で根治手術例という言葉が使われていますが、これは切除例全部についてでありますか、それとも特定な例に対しての成績ですか。おうかがいたします。根治手術ができたとき手術時に判定することははなはだ困難だと思います。それとも何か良い方法がありますか。

星野智雄：1. 私共は胃癌手術を根治手術と姑息手術に大別し、姑息手術とは姑息的切除、胃腸吻合その

他の手術を含んでいます。2. 肉眼的に癌の残らなかったものを根治手術とし、判定困難な場合は組織学的検索によって行います。

津田誠次：遠隔成績を取る際に、回答のあったもののみについて、生存率をとることは、外国の統計と比較にならないではないか。

久留 勝：全体の癌患者について何%に根治（あるいは切除）手術ができたか、そしてその中から1から手術死亡率を引いたものを掛け、それに永続治癒率を掛ける。そういう具合にして出して全体の癌患者について何人手術で癒ったかの数がでる。この数が一番大切で、この数をとれば全国の大学の主任級の人ならば大体同じ位の数になり、それは恐らく胃癌では10%以下の数でないかと思います。

XV. 症 例 Case Report

284. 脳下垂体腫瘍の2剖検例（鼻咽腔腫瘍の形をとった悪性腺腫と糖尿病を主徴とした好塩基細胞腺腫）

笹野伸昭，秋元保雄，金 功，青木 稔（東北大学医学部病理学教室）

2 Autopsy Cases of Pituitary Adenoma (A Malignant Adenoma Simulated Nasopharyngeal Tumor and a Basophilic Adenoma Manifested Diabetes Mellitus)

NOBUAKI SASANO, YASUO AKIMOTO, ISAO KON, MINORU AOKI

近年脳下垂体前葉各種細胞の内分泌学的意義の探究が盛んとなるに従い、脳下垂体腺腫についても細胞の形態学的特徴と内分泌学上の意義につき注目せられるようになった。元来脳下垂体腺腫には悪性型が少く、殊に転移を伴う癌腫的性格を示すものに乏しいので、退形成や悪性度を論ずるにも究極の形を得る機会に乏しい。ここにリンパ節転移を伴った悪性腺腫と、糖尿病を主徴とした好塩基性細胞を主とする混合型腺腫を剖検し得たので、前記諸問題を念頭におきつつ検討を加えた。

第1例：42才♀，15年来視力障害，7年来糖尿病症状を示し，血糖値は230 mg/dl以上，血圧は164～96 mmHg，尿中17KSは13.6 mg/dayで分割に異常をみない。脳下垂体部に胡桃大の充実性腫瘍があり，視神経交叉部や第3脳室底を上方に圧迫している。トルコ鞍の拡張を来しているが，周辺頭蓋骨の破壊は目立たない。第2例：19才男，2年来の経過で，始め上顎洞炎や脳腫瘍の疑も持たれたが，鼻咽腔悪性腫瘍を主徴とし，やがて硬口蓋に破れ，また右顔面の知覚麻痺を来した。脳下垂体から鼻咽腔に亘る鷲卵大腫瘍で，右側中頭蓋窩や後鼻腔に伸びさらに硬口蓋を穿孔して口腔に通じている。さらに左右の顎下部や気管分岐部にリンパ節転移を認める。組織学的所見。第1例は腺様構造を保ちながら増殖し，細胞核の状態も正

常細胞に準じ、原形質も充実し、しばしば好塩基性顆粒が種々の密度にみられる。周辺部の色素顆粒に乏しいものでも、細胞原形質充実し、時に2核の細胞をみるが、一般に核の形態と染色性は比較的揃い、核小体も小さい。好塩基顆粒に富むものと色素親和性に乏しい細胞との間に核構造や細胞の基本的形態に差違を認めない。好酸性顆粒を認めるものが孤立性に散在するが、該細胞本来の傾向を多く留め、核質に富みかつ大きさも種々である。第2例の残存前葉組織の附近では腫瘍細胞の一部に色素顆粒の分化を認めるが、大部分にはこれが明らかでなく、細胞境界も不分明で、核は大かつ淡明であり大きな核小体を1, 2個有する。下垂体附近では比較的大きな胞巣状構造を示すが、頭蓋腔内、鼻咽腔の胞巣は小さく、索状あるいは孤立性に浸潤する。しかも、細胞形態も多様で核も比較的大きなものを混え、壊死崩壊に至る過程をみる。リンパ節転移巣も類似所見を示す。

以上第1例は混合型腺腫の記載に一致するが、好塩基性細胞を主とし、好酸性細胞は附随的である。いわゆる主細胞も腫瘍性増殖の本態に参与する面に乏しいと見なされ、色素顆粒を持たない部分も嫌色素細胞腺腫像とは異っている。第2例はさらに退形成と悪性度が進み、癌腫としての多様性と増殖態度を示すものであり、頭蓋咽頭腫との相関を想起せしめる像を含んでいる。(症例の詳細は最新医学 13 卷 8 号および 10 号に掲載)。

285. マスタードガス気道癌の2例について

横路謙次郎, 尾原一平, 大下荒人, 山田 明, 永井幹男, 植岡麗子

(広島大学医学部病理学教室, 共済組会連合会忠海病院)

Two Cases of Mustard Gas Cancer of the Respiratory Tract

KENJIRO YOKORO, IPPEI OHARA, ARATO OSHITA, AKIRA YAMADA,
MIKIO NAGAI, REIKO UEOKA

肺癌例: 61 才男, 昭和4年より終戦時まで Mustard-gas 製造工員として勤務したが、その間喀痰、咳嗽および皮膚の水疱、糜爛等が発現し前後3回入院加療している。離職後も軽度の慢性気管支炎様の症状を呈しており、昭和32年3月広島県竹原保健所において左上肺野の円形陰影を指摘されたが、翌33年5月共済組会忠海病院において肺癌の診断確定し同年7月30日死亡す。剖検により左肺上葉第3次気管支に原発した成人手拳大の肺癌の存在が確認され、リンパ節(左肺門部、気管分岐部、側気管部)および第4腰椎骨に転移巣の形成が見られた。組織学的には比較的低分化性の扁平上皮癌であったが、気管支上皮と腫瘍との関係は明らかでなかった。

喉頭癌例：58 才男，昭和 12 年 9 月より終戦時まで Diphenylcyanarsine, Mustard-gas 等の製造に従事したが勤務中に激しい咳嗽，喀痰等が出現している。昭和 31 年 4 月以来嗄声を見，32 年末には嚥下痛を來たすに至り，33 年 1 月下旬喉頭癌の診断の下に本学耳鼻咽喉科に収容され直ちに試験切片が採取された。局所々見としては右側声帯より仮声帯に亘る腫瘤の形成が見られている。試験切片検鏡により喉頭癌であることが確認され以後 X 線，Co⁶⁰ 等の放射線療法を行ったが 33 年 6 月死亡した（剖検は施行せず）。組織学的には定型的な角化を伴う扁平上皮癌であった。

広島県豊田郡大久野島の旧陸軍毒ガス工場に発生せる慢性職業性 Mustard-gas 中毒者に近年気道癌が頻発し，職業性 Mustard-gas 気道癌と見なされるべきものであることをわれわれはしばしば主張し，すでに昭和 28 年の本学会に報告した第 1 剖検例以来肺癌 3 例，喉頭癌 5 例について報告しており，今回はさらに肺癌，喉頭癌の各 1 例を追加した。以上の 10 例は何れも明らかな Mustard-gas 中毒の職業歴を持ちその原発巣も喉頭，気管分岐部，第 3 次気管支附近の中等大の気管支に見られ，主として Mustard-gas の極めて長期に亘る微量頻回の直接々触によるものと見なされる。Boyland 等，Griffin 等，Heston，蔵岡，徳岡等の多くの Mustards の発癌性の実験的証明もさることながら Heston (1953) の極めて微量の Mustard-gas の吸入による肺腫瘍誘発の成功はわれわれの症例の病因的解釈に極めて資するところが多いものである。さらにまた，Boursnell 等 (1946)，Seligman 等 (1949) によれば体内に移入された Mustard-gas は排泄機能を有する肺，肝，腎に最も多く殊に肺に残留する量がはなはだ著明であるといい，また安藤等 (1953) は治療目的をもって多量に用いられた Nitrogen Mustard による肺胞上皮の増殖をも認めているので，われわれが従来見出したが如き Mustard-gas の直接々触による発癌例の他に同剤の排泄に基く発癌症例の発現の可能性もまた想われて興味深く，われわれは今後さらにかかる症例の発現を嚴重に監視する必要がある。

286. 骨悪性腫瘍と診断された肺臓癌の一剖検例

広瀬文男，竹本裕幸，堀野郁三（広島大学医学部病理学教室）

An Autopsy Case of Pulmonary Carcinoma which was Diagnosed as Malignant Tumor of the Bone

FUMIO HIROSE, HIROYUKI TAKEMOTO, IKUZO HORINO

本例は 65 才の男。昭和 32 年 8 月全身に鈍痛があり，胸部 X 線写真で肺域には異常陰影がないが，左Ⅶ肋骨の陰影に崩壊欠損があることを指摘され肋骨カリエスの診断を受けた。同

年 10 月当大学外科に入院し、骨元性肉腫の診断のもとに左Ⅵ, Ⅶ, Ⅷ肋骨および左肩胛骨下三分の一の切除剔出を受けたが、その組織像は極めて未分化な腫瘍細胞が厚い基質内に集団的に認められ、むしろ Ewing 腫瘍の疑いがあった。その後腰椎骨および頸椎骨にも転移巣が認められ、漸次下半身の麻痺および呼吸困難を来して昭和 33 年 2 月死亡した。

主要剖検診断：1) 両肺における多発性小結節性腫瘍 2) 全身の骨における転移巣の形成(左肩胛骨、胸骨、左Ⅱ, Ⅲ, Ⅴ肋骨、右Ⅲ, Ⅳ肋骨、Ⅱ, Ⅴ腰椎骨) 3) 全身淋巴節(両肺門、気管分岐部、気管周囲、右頸部、腸間膜および右鼠蹊部)、脾臓、肺臓、両腎臓、右副腎、脾臓、甲状腺および食道壁における転移巣の形成 4) 悪態症、両肺各葉ともに表面および割面に灰白色の粟粒大乃至帽針頭大の結節が多数散在性に見られ、両肺内淋巴節は小豆大乃至鳩卵大にそれぞれ数個腫脹し、右肺上葉では気管支肺淋巴節の著明な腫脹が注目された。しかし気管支腔内には孤立性腫瘤の形成がなく、また全身諸臓器にも原発巣と考えられる腫瘍の発現を認めなかった。骨における腫瘍は最大 4.0×2.0 cm に達し、淡紅灰白色乃至灰白色、弾力性軟で、骨質は欠如し、中心部は軟化して小空洞を形成していた。組織学的には、肺における腫瘍細胞はしばしば不完全な線毛を有する大型の円柱状細胞が主体をなし、非定型的腺癌像を呈したが、他方多型性が強く、しばしば多核の巨細胞を伴う多型細胞型の像も認められた。多くの腫瘍細胞は腫大し、好酸性の原形質は小顆粒状を呈して PAS 染色陽性であった。核分裂は旺盛でなかった。右肺上葉における末梢気管支枝上皮の多層化が注目された。淋巴節の転移巣では線毛を有する円柱状乃至立方形の腫瘍細胞の整然とした腺様配列があり、しばしば乳嘴状の増殖が見られた。肋骨では腫瘍細胞は一般に多型細胞型が主体をなしたが、椎骨では腺様構造が明瞭であった。前立腺、甲状腺、胃、腸管等に癌性変化を認めなかった。

以上の如く、本例は両肺各葉に小結節性腫瘍の多発を認めたにもかかわらず、原発巣と見なすべき塊状巣は見出されず、他方末梢気管支枝上皮の多層化を認めることを便にその腫瘍細胞が形態学的に細気管支上皮類似の性状を示していること等は本例をして多中心性に発現した細気管支癌乃至その血行転移と想定せしめるものである。かかる腫瘍は全身諸臓器、殊に全身の骨に著明な血行転移を来し、就中生検の行われた肋骨においては未分化細胞型の傾向が強く、ために臨床的にも生検上においても原発性の骨悪性腫瘍と誤まれたものと考えられる。

附 議

福島範子：肺の肉眼的変化ですがどこか原発部を推定できるような気管支粘膜の破壊のある形でしょうか？ それとも播散性変化で原発部の分りにくい形ですか。

287. 前縦隔腫瘍の2剖検例

福島範子, 大橋成一 (国立東京第一病院病理)

Two Autopsy Cases of the Anterior Mediastinal Tumor

NORIKO FUKUSHIMA, SEIICHI OHASHI

前縦隔原発の比較的稀な悪性腫瘍には胸腺原基, 神経原性, 畸型腫性, 血管原性のもの等がある。われわれは内胚葉原基と思われる腺腔形成のある *malignant teratoid tumor* と悪性胸腺腫の各1例を経験したので報告する。

〔第1例〕 27 才男。呼吸困難, 顔面浮腫の著しい胸部圧迫症状が 11 カ月継続し死亡。肉眼的に前縦隔および右胸腔の大半を占める $19 \times 16 \times 13$ cm の鋭界硬固な腫瘍で下空-腕頭静脈を包埋, 著明に圧迫し, 心嚢内突出もあるが気管-気管枝粘膜等より発生した如き壁破壊は全くない。中央約 1/6 野は黄色壊死部で周囲は髄様, 分葉状で微細出血壊死部と小嚢腫が混在し多彩である。右静脈角, 鎖骨上窩淋巴腺および胃漿膜に小転移がある。組織学的に腫瘍は豊富な結合織基質間に腺様部と充実性癌巣部とを見る。前者には纖毛上皮と胚細胞の混る多層円柱上皮で気管枝粘膜様の高度な分化像から, 未分化腺癌像まで移行型がある。後者は小型円柱上皮あるいは大淋巴球状細胞の不規則な集団で浸潤傾向が強い。Sternberg 型巨細胞もある。嗜銀線維は何処にも殆んど見ない。間質は小淋巴球浸潤が瀰蔓性に淋巴上皮腫状部もあり, 一部に血管腫様構造をも見る。軟骨, 骨形成および胸腺遺残はない。淋巴腺転移部は大淋巴球様上皮細胞の充実巣で僅かな網状銀線維を見, 骨髓にも腺様小転移竈がある。〔第2例〕 36 才男。10 年来重症筋無力症があり, 4 年前肺腫瘍を指摘され, 死5日前より発熱および呼吸困難発作が続いた。肉眼的に心嚢式上方の前縦隔に $6 \times 3 \times 2.5$ cm の出血壊死性, 髄様で灰白色柔軟な腫瘍があり被膜は薄い。右肺門前にも同性状, 示指頭大のものがある。心嚢および横隔膜と肺の間には黄色粥状内容の小嚢腫形成のある線維性硬固な腫瘍が浸潤している。右壁肋膜, 心嚢内, 心外膜, 大動脈起始部外膜および胸骨に広汎な転移がある。組織学的に腫瘍は富細胞性で, 結合織の比較的多い部もある。上皮様細胞の粗い網眼内に小型淋巴球様胸腺細胞が密集し, 毛細血管の豊富な胞巣が多く, 多角形, 紡錘形, 星形等で Chromatin の比較的少い淡明核の上皮様細胞のみの充実性胞巣も少数ある。また, 立方乃至扁平上皮で覆われ, 核残像の混る細胞変性による無構造物で Schiff 反応陽性, Mucicarmin 弱陽性, Azan-Mallory 淡赤染性内容の小嚢腫が散見され第例と関連する内胚葉性の *thymic cyst* と思われる。嗜銀線維は大部分には殆んど認められず極く一部の上皮様細胞巢内には弱い発育がある。なお, 中心の壊死, 石灰化した大型 Hassall 小体を少数散見, 一方よく発達した間質結合織の一部には硝子化,

コレステリン沈着，石灰沈着を認める。骨格筋には筋線維膨化，空泡化，脂肪変性，横紋消失および間質小血管周囲のリンパ球の小集簇等の変化を見る。

結び：第1例は纖毛を持つ気管枝粘膜様組織を中心とし悪性化した未分化腺癌像を主とする malignant teratoid tumor で，第2例はリンパ肉腫型と思われる悪性胸腺腫で Myasthenia gravis を伴い骨格筋にも変化を認めた。2例は相互に関連する組織像を示し，いわゆる悪性リンパ上皮腫の組織発生の考察にも資し得る内胚葉性の前縦隔腫瘍である。

(文部省科学研究費による)

288. 悪性縦隔腫瘍像を呈したユーイング肉腫の1例

栗原儀郎，平本忠憲 (社会保険広島市民病院外科，広島 ABCC 病理部)

A Cases of Ewing's Tumor Demonstrating a Picture of Malignant Mediastinal Tumor

GIRO KURIHARA, TADANORI HIRAMOTO

われわれは約4年間の経過中臨床的には全く悪性縦隔洞腫瘍像を呈した患者が剖検の結果，意外にも左腸骨より発生した Ewing 腫瘍であった興味ある症例に遭遇したので報告する。

〔臨床経過〕 30才の男。呼吸困難，嚥下障害，咳嗽，および喀痰等の主訴で昭和28年8月に初診。同年10月には胸部圧迫感。12月には顔面の発赤を来し，さらに昭和29年1月には嗄声が認められ，X線上縦隔洞腫瘍の診断のもとに同年2月広島市民病院外科に入院した。

昭和29年2月試験開胸により前縦隔洞に腫瘍を認めたが，両側肺および心臓に癒着していたので切除不能であった。このときの試験切片は広島 ABCC 病理部により，未分化悪性腫瘍と診断された。その後X線治療，Nitromin 治療により縦隔洞腫瘍陰影は著明に消失し同年4月退院した。退院後昭和29年11月，左側頸部腫瘤を触知したり，昭和31年には左心尖部あるいはさらに右側胸壁に腫瘍陰影乃至腫瘤が出現したが，そのつどX線治療と抗癌剤を併用した。特にX線治療は効果的で臨床によく腫瘤乃至陰影を消失せしめ得た。昭和31年10月に両膝部に強い疼痛を訴え再び広島市民病院に入院した。その後下半身の両側麻痺が認められるようになった。さらに漸次右胸部の腫瘍，腰痛，左股関節の顕著な腫脹およびその外側および内側の強固な硬結が現れ，その間X線治療，Sarcomycin, Carzinophilin を使用しそれぞれ効果を認めたが，患者の症状は一進一退をたどりながらも次第に悪化し昭和32年7月7日遂に鬼籍に入った。この間総計 11,690 r のX線療法を行った。〔剖検所見〕 縦隔洞においては初期にX線上で示された如き腫瘍は認められず，心外膜および心尖部の線維性肥厚および心

囊の全面癒着のみであった。特に著明な所見としては左腰部の腫瘍塊で、左側骨盤を包含し、腸骨は著しく破壊されていた。腫瘍の発育は皮下に達し、軟く剖面は淡灰白乃至帯紅灰白色で中心部はかなり強く壊死におち入っていた。大腿骨中央部 (13×9.5×4 cm)、および右上腕骨頭部附近 (7×4 cm) においても骨を取りまいて紡錘状の腫瘍転移を認めた。骨は何れも破壊が強く骨折を伴っていた。その他右体壁肋膜(第Ⅴ肋間)、右側胸部皮下 (Ⅴ~Ⅵ 肋骨)、両側肺、左鎖骨下および気管支周囲淋巴腺への転移巣も認められた。組織学的に、腫瘍細胞は中等大、ほぼ均等であり Chromatin は顆粒状で濃染し、核は大形円形乃至橢円形で、1~2 個のやや大きな核小体を有しているものが多い。原形質は淡明で澱く、境界は不鮮明である。核分割像はかなり多く認められる。腫瘍細胞は偽花冠状の配列を示すところもあり、あるいは石灰沈着を示している部分も認められた。格子状線維の存在は少く、間質結合組織中には小血管が豊富に認められた。以上の所見より Ewing 腫瘍の範疇に属するものと考えられる。本例は縦隔洞腫瘍のみの初期症状をもって始り、極めて早期より両側肺転移が認められていたにもかかわらず原発巣不明のまま四年間の経過で死亡し、剖検により始めて Ewing 腫瘍と確認されたもので、経過中 X 線に対し著効を示し、殊に試験開胸時に見られた前縦隔洞の腫瘍性的変化は剖検時全く消失していた。

289. 縦隔洞に発生した血管肉腫の 1 剖検例

佐 野 量 造 (青森県立中央病院, 病理検査科)

An Autopsy Case of Angiosarcoma in the Mediastinum

RYOZO SANO

症例, 41 才男。既往に特別のことはない。32 年 1 月に咳嗽あり、6 月に突然咯血を来した。入院後、レ線像では右肺野の全面に陰影あり、肺結核の治療をなした。漸次、呼吸困難が現われ、さらに顔面および頭部の水腫およびチアノーゼが著明となり同年 10 月死亡した。

剖検所見。右胸腔を殆んど占有する成人頭大 (18×23×10 cm) の巨大灰白色の充実性腫瘍。主塊は右前上部縦隔洞、すなわち気管支分岐部の前面に位置し右肺の上、中葉を極度に外方、背側に圧排し、その部の接する肺実質内にも部浸潤している。剖面は弾性硬で 1 部は壊死性、小部分に赤褐色の出血巣あり。気管および両側気管支内腔に著変ないが右傍気管リンパ節は拇指頭大まで数個腫大。前下部縦隔洞リンパ節は多数腫大、集塊を形成して腫瘍の主塊と融合し横隔膜を下方に、心を左方に圧排している。この部の剖面は灰白色柔軟。心臓および心室前

壁の心外膜下に小指頭大までの多数の灰白色結節状の撒布あり。その他左肺下葉および肝に指頭大の転移をそれぞれ1個見た。組織所見。腫瘍の組織構造は主として次の5種の像に分けられる。(A)小管像。H. E 染色においても異形性の少い紡錘状細胞による小管の形成が見られるが、鍍銀染色では小管腔を包囲する嗜銀線維の網眼が密集して美事な輪状構造を示す。腫瘍の上部(主塊)の弾性硬、壊死性の部は殆んどこの像によって占められる。またこの部では海綿状血管腫像を小部分に見るも小管像に比して遙かに少い。(B)巨細胞肉腫像。多くは核仁の明瞭な巨大核よりなる巨細胞の出現で嗜銀線維によって不完全に包囲されているものが多い。(C)紡錘状肉腫像。紡錘状細胞が束状に交錯し一見、線維肉腫あるいは筋肉腫を想わせる。(D)円形細胞肉腫像。中形円形細胞の集団で胞体は少く核のクロマチンは微細均等に撒布。以上(B),(C),(D)像は腫瘍の下部(縦隔洞リンパ節の集塊)に多く見られた。(B),(C)像が多く(D)像は極めて少い。また(A)像も見られ(B)(C)像への移行が指摘される。(E)いわゆる内皮腫様像。不正多角形、上皮細胞様で核仁を有する中形細胞が管腔を形成する如く、または充実性に配列するが鍍銀像では線維の包囲は不完全である。心嚢および心外膜下等の結節状転移巣は殆んどこの像のみよりなった。

考按、剖検所見より本腫瘍は前上部縦隔洞に原発したものと見なされる。組織診断において発生部位、組織像の多様性等より一応奇形腫も考慮したが種々の奇形腫成分は全く見られない。これに反して木村(哲)教授が血管芽腫の最大特徴と指摘された小管像が腫瘍主塊(原発部)の主要構造となり、それより各種肉腫性多様像(転移部)までへの移行が存し血管肉腫と診断される。Ringertz (1950)の報告した縦隔洞血管性腫瘍4例中、血管腫(2)、血管周囲腫(1)、血管肉腫(1)はいずれも前上部縦隔洞に発生している。Seybold (1949)は17例の縦隔洞血管性腫瘍中8例が悪性であったという。われわれの調査した限り縦隔洞に発生した血管肉腫の本邦報告は未だ見られない。

290. 肺動脈弁口に発生し、興味ある症状を示した粘液線維腫の一剖検例

高玉真光, 岸昌男, 大根田玄寿 (群馬大学医学部第2病理学教室)

An Autopsy Case of Myxofibroma of the Pulmonary Orifice With Interesting Signs

MASAMITSU TAKATAMA, MASAO KISHI, GENJU OONEDA

心腫瘍、ことに右心原発の腫瘍は極めてまれである。われわれは肺動脈弁口に多発した粘液
[GANN, Vol. 49, Suppl. 1948]

線維腫の1例を剖検したので報告する。臨床経過：28才の女性。生来著患を知らない。死亡51日前、突然、失神発作、チアノーゼ、全身の緊張性痙攣が生じたが、数分後に回復。25日後、横臥位から起立した際、再び同様の発作を来して入院。その後同様の発作が2回あり、発作中に死亡。発作時は血圧低下し測定不能、肺動脈弁口の著しい収縮期雑音は増強した。心電図は低電位差、 $V_1 \sim V_5$ 誘導でT逆転。肝機能は軽度障害されていた。病理解剖学的所見(No. 820)：1) 肺動脈弁を中心とし右室中隔上部内膜および肺動脈幹部にわたり、半米粒大から鶏卵大に至る17個の灰白色、表面滑沢、ポリープ状の腫瘤が多発。すなわち、肺動脈幹部では乳頭状に隆起し、クルミ大に至る腫瘤9個。肺動脈弁においては、左半月弁は異常ないが、右半月弁には遊離縁から動脈円錐にかけて拇指頭大に至る3個の腫瘤が附着、前半月弁にはポケット内に大豆大1個、その弁の心室側に大豆大2個が発生し、さらに右半月弁との移行部には半米粒大1個の腫瘤を見る。右室内には鶏卵大、ポリープ状、最大の腫瘤が動脈円錐内膜より発生し、その表面は3葉に分れていた。これらの腫瘤の断面は灰白色、実質性。右室の大きな腫瘤の断面中央には米粒大3個の赤褐色、膠様の部分も認められた。右室腫瘤の頭部は容易に肺動脈弁口内に移動し得る。血栓の附着や潰瘍の形成はどこにもなかった。2) 右室の肥大拡張、右房の拡張(心400g)。3) 肝、脾、腎の鬱血。4) 左右肺の萎縮。4) 胸水(左右とも200cc)、腹水(200cc)、浮腫。組織学的所見：腫瘍組織は一般に線維腫の像で、紡錘形の細胞が密在し、膠原線維形成の良好な部分が最も多い。上記の膠様の部分においては、細胞や線維は少く、トルイジン青メタクロマジー陽性、PAS法陽性の等質状基質が豊富で、粘液腫状であった。また線維腫と粘液腫との中間像も認められ、腫瘍細胞の胞体内にPAS法陽性顆粒が見られた。一部においては大きい円形の腫瘍細胞が密在し、線維や基質は乏しく、核多型性が著明で、有糸核分裂像も多く、旺盛な増殖を示す部もあった。なお血栓を思わせる所見はない。以上によりこの腫瘍は粘液線維腫と診断する。心臓原発の腫瘍には、粘液腫、線維腫、横紋筋腫、肉腫等が報告されており、その約半数は粘液腫である。粘液腫は左房、次いで左室に好発し、右房右室には極めてまれである。本症例が生前、診断に極めて難渋したのであるが、その理由はここにある。粘液腫の本態に関しては、器質化した血栓説と真の腫瘍とする説とが対立している。前者の根拠は、構造が不規則で、血管に富み、血鉄素が多く、心内膜炎が存在すること、等である。本例においては、このような所見は全くなく、さらに腫瘤の発生部位や大きさ、組織像などから、器質化された血栓由来のものではなく、真の腫瘍であると考えらる。

291. 脊髓血管腫の一例検例

土手 剛, 東海林義尚, 小竹恵美子 (東京医科大学病理学教室)

An Autopsy Case of Hemangioma of the Spinal Cord

TAKESHI DOTE, YOSHINAO SHOJI, EMIKO ODAKE

脊髓原発性腫瘍,特に血管系に由来する腫瘍は非常に稀なものである。1940年の Rasmussen Kernohan 等の報告によれば,557例の脊髓腔内腫瘍中脊髓腫瘍は64例で,中でも血管系起因はわずか5例に過ぎない。また1947年 Thomas D Kinney は脊髓の血管芽細胞腫は自らの2例を加えても,今までに22例に過ぎないといっている。わが国の病理学分野では東北大学の赤崎教授等(1956年)により報告せられた。第Ⅲ頸髄部に発生せる偽黄色腫細胞を併える毛細管血管腫の1例のみのようである。今回われわれは胸椎Ⅸより腰椎Ⅲに渉り発生した多分脊髓原発性の海綿状血管腫の1例を剖検したので報告する。

臨床的事項:8才男児,出産は頭位分娩なるも早期破水のため難産。生後1週目にすでに両下肢麻痺を認む。その後は大小便は失禁状,自立,歩行全く不能。30年11月緑成会多摩整育園に入園。以後不明の脊髓疾患に基ずく先天性両下肢麻痺の診断の元に,脊髓腔内 γ B₁ 注入,ワゴスチグミン皮注,歩行訓練等の治療を受け,知覚障害は改善され,膝以下の知覚鈍麻を認める程度となり,自発排便も見られるようになっていたが,死亡1週前より便秘が持続したため浣腸を行ったところ,以右頻回の嘔吐,泥状下痢が約1日間持続,急激なる心衰弱を来し33年5月22日死亡した。肉眼的所見:両下肢は高度に萎縮性,左股関節強直,両膝関節外反が見られ,右下腹部にはやや硬い鶏卵大腫瘍を触れ得た。脊髓では硬膜は胸椎Ⅶより腰椎Ⅲにかけて骨膜と線維性に癒着しており,胸椎Ⅶより腰椎Ⅲに渉り硬膜は軟膜と癒着していた。前後脊髓動静脈は蛇行拡張を示すも蔓状血管腫とはいえない。胸椎Ⅸより腰椎Ⅲにかけて脊髓はかなり太く暗赤色を呈し,出血性壊死を思わせ,腰椎ⅠおよびⅡ部では半小豆大の血腫形成が見られ,腰椎Ⅰ部右側には小豆大の囊腫が形成せられていた。胸椎Ⅶ以上部では頸椎Ⅶ高附近まで主として灰白質は黄色を呈し壊死を考えさせられた。この脊髓変化の他には巨大S字状結腸,両側の高度腎水腫,高度残尿,停留睪丸等が認められた。組織学的所見:脊髓病変は海綿状血管腫に基ずくものであり,腫瘍は主として脊髓前方部に位置しており,胸椎ⅨおよびⅨ高部では脊髓の殆んど全域をしめ,実質性組織は腫瘍間および後方部にごく少量認められるのみであるが,それ等も脱髄に陥っていた。腫瘍より上方部位の脊髓変性は高度ではなく,主として左側の灰白質に軽度認められたのみである。

考按:本症例は胸椎下部より腰髄にかけて発生した。おそらく原発性と思われる海綿状血管

腫であるが、出産が難産であったとはいえ、これに基づく脊髄損傷により本腫瘍が発生したとは考えられない。また腫瘍の一部に軟膜とのつながりが見られているが、腫瘍の髄膜外方への増殖像は見られず、腫瘍組織間隙には壊死傾向にあるとはいえ脊髄固有の組織の見られる点より察し、軟膜、脈絡膜発生とは考え難い。脊髄内血管の胎児期における異常な発育によるものと考えられる。なお本腫瘍はよく分化しており、血管芽細胞の増生は見られない。Thomas D Kinney 等によれば 22 例の脊髄血管芽細胞腫中、11 例が Lindaw 氏病の合併症として見られたが、本例には Lindaw 氏病変化は観察されなかった。

292. 膵実質癌二例にみられた異例な多核巨細胞について

赤 木 制 二

On the Unusual Multinucleated Giant Cells in the Acinar-cell Carcinoma of the Pancreas: Report of Two Cases

SEIJI AKAGI

(Department of Pathology, Okayama University, School of Medicine)

Acinar-cell carcinoma of pancreas grows generally into a medullary one, often showing the acinar structures or cluster formation of cancer cells having the nuclei rich in chromatin, and accompanying giant cell formation.

Recently the author encountered two cases of acinar-cell carcinoma of pancreas which presented the extremely interesting clinical courses. The first case: 17 years old girl, developed a subcutaneous tumor in the right hand back showing later the metastases to the back and breasts, cervical and axillary lymph nodes. Later on ascites became marked with emaciation and the severe deformation of the hand by the growing tumor and she died one and a half years after the onset of the disease. The second case: 22 years old male, who developed the painless swelling of the cervical lymph nodes. Excised on the diagnosis of lymphadenitis colli tuberculosa, revealing histologically the metastatic carcinoma of lymph nodes. Soon afterwards he lost eye-sight completely with severe headache. In the later stage epigastric pain and subcutaneous tumors in the head and breast appeared, with frequent vomiting, leading to a severe emaciation and expiration 10 months after the onset.

Many similarities in these two cases are found, namely, in age and symptoms, especially in the point that a fairly long period has elapsed only with the metastasized tumors in the skin and lymph nodes without showing any signs of the pancreatic cancer.

Autopsies revealed the pancreas tumorized diffusely in both cases, with the

metastases in lymph nodes of the cervix, mediastinum and retroperitoneum, and in those surrounding the pancreas. Besides these, in the first case the marked metastases to the right hand, ovaries, peritoneum, and M. supraspinatus were recognized and in the second case the metastases in the heart muscles, basal meninges and testicles.

In both cases histological examinations proved some normal tissues remaining in the tumorized pancreas, showing unequivacally acinar-cell carcinoma of medullary type forming numerous clusters in the first case and the undifferentiated cell carcinoma supposedly of acinar origin in the second case.

The noticeable finding in both cases is the appearance of the many giant cells of Langhans' type, 30 to 120 μ in size, with the acidophilic cytoplasm and ten or more nuclei arranged neatly at the outer layer of cytoplasm, surrounding the central portion filled with minute granules. These giant cells will be of the modification of the acinar epithelium which is supposed to be the mother cells of this tumor. In the biopsy sections these giant cells had already been recognized in the two cases, suggesting their pancreatic origin. These finding may be worthy of consideration for detecting the latent pancreatic carcinoma in the biopsy materials from the metastasized tumors.

293. 子宮体部癌剔除後腹腔内に発生した葡萄状肉腫様 腫瘍の一剖検例

玉井定美, 高谷彦一郎, 長内義章 (弘前大学医学部病理学教室)

An Autopsy Case of the Sarcoma Botryoides-like Tumor, Arising in the Abdominal Cavity after Hysterectomy for Corporeal Carcinoma

SADAMI TAMAI, HIKOICHIRO TAKAYA, YOSHIKIRA OSANAI

症例: K. O., 31 才, 女 1) 臨床事項: 既往に著患なく, 月経順調, 3 回経産, 家族歴にも特記すべきことがない。約半年前に不正性器出血を訴え, 子宮体部癌と診断され, 子宮が両側付属器とともに全剝された。当時貧血は著明であったが, 手術時腹腔内に淋巴腺の腫脹その他の異常を全く認めなかった。約 1 カ月入院後全治の状態にて退院。その後約 2 カ月で下腹部の膨隆・疼痛を訴え, 癌の再発と診断され再入院したが, その後約 4 カ月で死亡した。2) 剔出子宮: 超手拳大に腫大し, 子宮体部粘膜全般には乳嘴状に増殖した腫瘍塊が認められた。腔・頸部には変化がない。腫瘍は組織学的に腺癌を基とした極めて多形性の強い癌腫像を示し, 筋層に浸潤性増殖をしているが, 漿膜面までは達していない。

3) 剖検事項 (剖検番号: 648) a) 肉眼的所見: 身長 153 cm, 体重 40kg, 腹部膨満著明, 表在性淋巴腺触知せず。腹腔に漿液性帯黄色腹水約 4700 cc。腸管漿膜 (主として腸間膜附着部), 大網および後腹膜の一部に小豆大~手拳大の腫瘤が葡萄房状に累々と附着し, その一部は腹膜前壁とも癒着する。小骨盤腔は腫瘤で充されていた。腫瘤は弾力性軟で, 表面は薄い線維性膜で被われ, 実質は血管に富み, 壊死が強く, 断面には赤褐色の部分も多い。肝・脾・脾・腎・副腎にも, 胸腔・頭蓋腔にも腫瘍の転移は認められない。その他の変化としては両側胸膜の線維性癒着, 心筋の褐色萎縮, 軽度の脳水腫の他著変を認めない。b) 腫瘍の組織学的所見: 結合織は少く, 血管が豊富で, 血管を中心として紡錘形の腫瘍細胞の群が玉葱状あるいは魚列状に配列する。壊死・類壊死が強い。腫瘍細胞の核は長橢円形で大きく, 核色質が少く, 明るく, 核膜の明瞭なものと, 橢円形乃至類円形, 中等大で濃染するもの2の種類と, その間の移行形のものが認められる。核分裂像も割合多い。細胞質は比較的少く, H. E で淡紫赤色, ワンギーソン氏染色で淡黄赤色, マロリー染色で赤紫色に染まる。腫瘍細胞相互間の間隙は比較的疎である。ところどころに巨細胞を形成し, また一部には管腔乃至腺腔を思わせる部分や, 腫瘍細胞が密集するところもみられる。嗜銀性線維は各腫瘍細胞の周囲を密に取り囲んでいる。ズダン染色で脂質は壊死部・類壊死部に著明であるが, 腫瘍細胞自体にも比較的多い。PAS 染色では陰性乃至疑陽性で, 粘液染色では陰性, トルイジンブラウ染色によるメタクロマジーも陰性であった。

結語: 以上のことから子宮体部腺癌剔出後, 腹腔内に発生した葡萄状肉腫様の間胚葉性未分化肉腫と診断した。その発生母地は全く不明であるが, 腫瘍細胞の形態から筋原性のものも想定できる。一方葡萄状肉腫がミューラー管を母地とした上皮系・非上皮系の混合腫瘍の一部であるという概念からすれば子宮体部癌との関係は非常に興味深いものがある。

294. 幼児膀胱に発生した所謂葡萄状肉腫の2例

内藤 仁, 大橋成一 (国立第一病院病理)

Two Infantile Cases of Sarcoma Botryoides of the Urinary Bladder

MASASHI NAITO, SEIICHI OHASHI

1911 年 Farland が腔肉腫中に Sarcomabotryoides の像を見たのが最初の報告で, その後子宮頸部および膀胱原発等のものが発表されたが, 稀なものである。幼児における膀胱原発例は日本では昭和 32 年までに 11 例報告され, 横紋筋原性は 3 例にすぎない。私共は諸種臨床検査でいわゆる葡萄状肉腫と診断された二生検例を経験したので報告する。

第1例は1年9ヵ月男児の小さな生検材料、第2例は2年ヵ月男児の手術材料で、いずれも排尿困難を訴え肉眼的に三角部附近より発生、灰白色浮腫性葡萄状、比較的柔軟な腫瘍でありことに第2例は出血傾向が強かった。組織学的所見：第1例の腫瘍表面は2, 3層の移行上皮よりなりところどころ壊死状である。腫瘍は大部分富細胞性、大小不同性を示し一部疎のところは粘液腫状である。全般的には比較的富血管性で表在性血管内に著しい線維素血栓がある。腫瘍細胞は大部分小型で、クロマチンの多い紡錘形ないし卵円形濃染核よりなり、胞体は少く不規則細胞配列を示す。一部にやや大きな卵円形で淡明核の腫瘍細胞群がある。また円形の好酸性顆粒状胞体を有し、偏位した比較的大型核や不規則核を2, 3個有するやや大型細胞やさらに大きな多核巨細胞を見る。ごく少数の紡錘形細胞の好酸性胞体内に横紋らしいものを認める。細い嗜銀線維が腫瘍細胞間に入り込み、膠原線維も極めて少くわずかに太い血管周囲に認め、粘液腫様部はムチカルミン染色陰性である。第2例は腫瘍表面の一部に移行上皮を見るが大部分びらん状である。腫瘍は極めて富細胞性で一部に疎鬆な粘液腫様部がある。第1例と同様富血管性で表在血管内の線維素血栓が著しく、壊死部を散見する。腫瘍細胞は第1例より大型、卵円形ないし紡錘形、クロマチン中等度の核で、胞体に乏しく不規則配列を示す。かなり多型性で核分割像も多い。この外、クロマチン豊富な不規則核を2, 3個有し胞体の極めて好酸性、顆粒状の大型細胞や、横紋のある筋線維束を認める。嗜銀線維はかなり多く太いものも混じり、腫瘍細胞を不規則に取巻く。膠原線維は第1例に比し多く、粘液腫様部は粘液、脂肪ともに陰性である。

結論：第2例は明らかに横紋筋肉腫である。第1例の横紋は不明瞭で、これを有する細胞も少数であるが、胞体の好酸性顆粒状所見および核の偏位等は未分化横紋筋肉腫に最も近い像である。肉眼上葡萄状の *Sarcoma botryoides* は Ober によれば膀胱原発5例中3例に横紋を認め、Mostofi も10例の膀胱原発横紋筋肉腫型のものを報告している如く、いわゆる葡萄状肉腫の大部分は横紋筋肉腫である。私共の2例も外観上葡萄状肉腫所見で臨床診断名もこれに一致していたが、組織学的にいずれも多型横紋筋肉腫で、第1例は第2例より未分化像を示し、*embryonal pattern* に近い。一般に非上皮性腫瘍が粘液変性ないし循環障害等による退行変性を起すときにはしばしば粘液腫性葡萄状外観を呈することがあるが、本例の如く横紋筋肉腫が膀胱という特殊器管のために、より著明に葡萄状腫瘍の所見を呈する点は考慮の要がある。

(厚生省研究費による)

295. 所謂 Alveolar soft-part sarcoma の一剖検例

田 村 潤 (国立名古屋病院研究検査科)

An Autopsy Case of So-called "Alveolar Soft-part Sarcoma",

JUN TAMURA

27 才女子。2 年前より頤下部腫脹あり、1 年後やや急速に腫大、超鶏卵大となり嚥下障害のために切除を行う。その後、右肋膜炎併発、左乳房部腫大、舌根部腫瘍再発あり、気管切開を行うも、衰弱死亡す。X 線深部治療、Nitromin 療法が行われている。〔主な剖検所見〕舌根部は硬い瘢痕組織となり、これより舌後半部には、粗大凹凸の腫瘍塊に壊死組織が付し、咽頭腔を充満、さらに後咽頭壁に連続し、深部蝶形骨を破壊して一部は脳下垂体右側で硬脳膜を挙上する。著明な転移は骨に見られ、左第Ⅳ肋骨(乳房部)の手拳大球形結節、以下、他の肋骨、頭頂骨腰椎、腸骨等に存した。その他肝臓(鳩卵大)肺臓(小豆大多数)頸部淋巴腺(拇指頭大)右肋膜面(粟粒大多数)に転移あり、また、左下葉気管支肺炎、左腎静脈血栓、右線維性肋膜炎、骨盤内腫瘍の圧迫による下肢浮腫等があった。各部腫瘍の肉眼的所見は類似しており、粗大球形結節が孤立し、あるいは重り合って塊状となり、薄い被膜で周囲と比較的よく境され、断面は淡黄色中に多数赤点状の小血管を有し、ときに壊死巣を含む。外部は緊張しているが、質度は癌腫様硬度よりかなり軟い。〔腫瘍の組織学的所見〕腫瘍細胞は、極度に多形性を示し、類円形、不正多角形、紡錘形等で、径 10μ より $200\sim 3000\mu$ にいたる不同性を示し、胞体は Eosin 紅染して、明らかな微細顆粒を見得るものもあるが、ほとんど無構造のものもある。核は円形、楕円形、その他各種不正形で、核膜は明瞭、内に粗剛な Chromatin 顆粒を容れ、極めて明瞭な大型核小体を有するものが多く、また多核のものもあり、不正核分割像もしばしば見られる。この細胞は集団をなして、はなはだ菲薄な小血管を含む間質に囲まれ、明瞭な胞巣構造を作り、銀線維の混入はない。鉄ヘマトキシリン染色では、胞内顆粒は速かに脱色して、横紋筋顆粒との差は顕著である。剖検時組織像は手術時材料に比し、一般に多形性はなはだ亢進し、核分割像も多くまた、胞巣ははるかに大型明瞭となったものが多かった。腫瘍細胞のクローム反応陰性。ズダンⅢによる脂肪染色は一部黄～橙を呈するものがあったが、これは細胞の変性部に多く、顆粒自体は不染である。

以上の組織像は Christopherson 等の Alveolar softpart sarcoma, Stout の Malignant granular cell myoblastoma (organoid type) に相当することは明らかである。この腫瘍の本態について、Paraganglioma 説、Myoblastoma 説、Angiopericytoma 説その他があるが、いずれも決定的証明を欠いている。本例は、舌に発生した点、横紋筋原説に有利であるが、腫

瘍細胞の横紋筋への移行は認めなかった。なお、本例の手術時材料と、剖検時材料、さらに他の症例の組織像その他性状の比較において、細胞の異型度が進み、より悪性と思われるものほど、明らかな胞巣構造を呈している点、この腫瘍の性格の一端を物語るものかも知れない。

(厚生省治療研究費による)

296. Neuroblastoma の 2 剖検例

及川 清, 高橋及一, 大場勝利 (東京慈恵会医科大学大場病理学教室)

Two Autopsy Cases of Neuroblastoma

KIYOSHI OIKAWA, KYUICHI TAKAHASHI, KATSUTOSHI OBA

症例 1。4 才 6 カ月男児。昭和 32 年 11 月頃より突発性腹痛を頻発に始まり、全身倦怠、食欲不振、発熱をきたし Rheumatic fever の疑いで加療するも軽快せず、本年 5 月に至り右側腹部腫瘤に気付く、全身衰弱加わるとともに腹部膨満をきたし腹水の貯溜をみるようになった。次第に右頸部淋巴腺の腫大をきたし、左下腿に神経痛様疼痛を発生し、腹部疼痛は消退せず、膨満は高度となり 6 月になって呼吸困難を起し経過 7 カ月で死亡す。

主要剖検所見。後腹膜全面ことに右副腎部位に著明な小豆大から鳩卵大に至るほぼ半球状を呈せる腫瘤を認め、右副腎実質は認められず、約 150 cc 淡紅色濁腹水を貯溜す。腫瘤は小壊死出血巣を伴える灰白色弾力性硬軟種々で一部は肝右葉に結節状をなして侵入、後腹膜、腸間膜、後縦隔、右頸部淋巴腺は転移による鶏卵大に至る腺塊形成および胸骨、腰椎、左大腿骨頭に腫瘍転移を認めた。組織学的には腫瘍細胞は淋巴球の 2~3 倍大にして染色質に富み核小体不明の核を有し原形質は極めて少く、壊死および出血を伴い、所によりやや密にまた粗開状に集り血管および少量の結合織を間質とし、腫瘍細胞のあるものは繊細突起を有し細線維様をなして各細胞間にも認められ網眼状を示す部分をも認め、ごく少数ながら核比較的大なる細胞および染色質にとぼしき円形核で原形質広き突起保有細胞も認められる。腫瘍細胞の一部では集簇の傾向を示し種々の量の Pseudorosette の形成をみる、格子線維は少く核分割像は認めない。

症例 2。4 カ月女児。本年 4 月下旬頃より 38℃ の発熱を繰返すとともに次第に腹部膨満をきたし本院に入院す。入院時すでに高度な肝腫大を認め、一般状態は良好であったが経過とともに肝腫大は増加の一途をたどり、ついに右葉は骨盤腔、中央部では臍部に達す。6 月 25 日試験開腹の結果肝の高度腫大および多発性の腫瘍転移を認めた、術後状態悪化、嘔吐、腹部の強い鼓腸、呼吸困難を起し経過約 2 カ月で死亡す。主要剖検所見。高度な腹部膨満および肝は

高度に腫大し重量 445 g 硬度を増し全葉に帽針頭大から米粒大に至る小出血巣を伴える灰白色多発性多数の腫瘍転移巣および右副腎髓質に灰白色弾力性硬なる大豆大の腫瘍を認め、皮質は腫瘍の増殖圧迫により菲薄化をきたしている。その他後腹膜淋巴腺は小豆大に至る転移腫大をきたし、腹水の貯溜は認めなかった。組織学的には腫瘍細胞は症例と類似性であるが *Pseudo-rosette* の形成は少く大部分は原形質極めて少き染色質に富める核保有細胞にして副腎髓質にありては一般に粗開状で一部は皮質内に侵入し、肝転移巣のものにあっては肝実質を破壊し腫瘍細胞とともに少量の結合繊増生を伴い、ところどころに出血をみ実質消失に伴い著明な偽胆管の増生をみる。すなわちこの2例の腫瘍細胞は *Symphathogonia* に類似し *Pseudorosette* の存在や細胞原形質突起および細胞間細線維様存在は右副腎部原発とにらみ合せ *Neuroblastoma* と考える。

297. 骨に発生せる所謂黄色腫の一例

井上敏夫、鳥海 純、関山重孝、伊丹康人、室田景久、大畠 襄

(東京慈恵会医科大学病理学高木教室、整形外科教室)

So-called Skeletal Xanthoma. A Case Report

TOSHIO INOUE, JUN TORIUMI, SHIGETAKA SEKIYAMA, YASUTO ITAMI,
KAGEHISA MUROTA, NOZOMU OHATA

予報に黄色腫の一例を記載せるもその後の精査の結果骨の巨細胞腫瘍に異常に *cholesterol* 沈着 *xanthom cell* 出現を見たものと判明せる一例を報告する。

臨床歴：50 才，男，会社員，年落馬し右膝関節部を強打，1953 年頃より歩行時右関節部疼痛あり，翌年自転車から落ち再び同部を強打，当時レ線的に異常ないといわれた。その後関節液の貯溜を見た。1957 年再度転倒，同部を強打し腫脹と疼痛を訴え，同年 11 月整形外科に入院した。12 月に *needle biopsy* の結果，*solitary xanthoma of bone* の診断の下に病巣剔出術を施行。入院時所見。右眼球結膜に一個，両眼外眥部に数個の黄色結節があり，肝は右季肋下に半横指触知，局所的に歩行時軽度の跛行を認め，右脛骨上端腓側部に小児手拳大，軟骨様硬度，皮膚と癒着なき腫瘤を触れ，圧痛はあるが運動痛，軸圧痛，膝蓋跳動なく，膝関節を中心に大腿並びに下腿に軽度の萎縮を認めた。臨床検査所見。血球数に変化はないが好酸球 8.5%，血清蛋白では γ -globulin 45%，血清 *cholesterol* 総量 270mg%，電解質に変化なく，*Alkaliphosphatase* 14.5 単位，肝機能では高田反応強陽性，B.S.P. 試験 27%，チモール混濁試験 7.4 単位，尿ウロビリノーゲン強陽性。以上の所見から内科的に肝硬変症が疑われ，

肝の **needle biopsy** により肝硬変で差支えない所見を認めた。レ線所見。右脛骨々端腓側顆より小鷲卵大、嚢胞状の骨吸収像があり、**metaphyse** におよび、さらに関節腔に破れんとしている。病巣はやや不明瞭なるも、浸潤性の破壊像はない。腓側顆の骨皮質は著明に菲薄で腓骨側に膨隆を示すが、腓側関節面は凹凸不平で一部破壊を思わせる。手術所見。腓側関節面の関節軟骨はやや陥凹変色、滑液膜、並びに脂肪体に変化なく、腫瘍表面の骨皮質は紙様菲薄で、内部から黄色豆腐状腫瘍実質が露出、これを摘出す。腫瘍は手拳大、円錐形、剖面淡黄色、一部充出血巣を認め、質度は軟で脆く、縦走あるいは横走する遺残骨梁により蜂窩状を呈す。組織所見：大別していわゆる骨の巨細胞腫の像を呈し、組織化学的に **cholesterol** を証明し得る **xanthom cell** に富む部、巨細胞が少く紡錘形細胞、円形細胞よりなる部に分けられる。銀線維は **pigmented villonodular synovitis** では太く、細胞集団を蜂巢状に囲むのに反して、本例では極めて細くヒゲ状で、細胞体を個々に囲む部を多く認め、これは骨の巨細胞の所見に類似している。また主として **spindel cell** よりなる部の **H.E.** 所見も、**giant cell tumor** の巨細胞に乏しい部と比較して著しい差異を認め難い。以上の所見から本症の本態は **giant cell tumor** と思われる。

上記の如く本例は生検によって **xanthom cell** の多発せる部のみを見て、**solitary xanthoma** と考えたのであるが、摘出標本を精査せるに、骨の巨細胞腫瘍に **xanthom cell** の多発せるものと決定した。私共の経験した巨細胞腫 7 例中、かかる所見に接したことはない。本例では肝硬変と **hypercholestrinaemia** の存在が、**xanthom cell** 出現と関係があるのではないかと考える。骨 **needle biopsy** による組織診断に際し、本例の如くその本態に関し誤を起す可能性を注意したい。なお従来報告された孤在性黄色腫なるものに関して、再検討を要すると考えている。

298. 高グロブリン血症を示した白血細胞網症の 1 剖検例

宇塚善郎、佐々木義徳、今谷英雄、及川 稔 (黒川内科)、亀島義男、今井 大 (赤崎病理)
(東北大学医学部黒川内科教室、病理学教室)

An Autopsy Case of Leukemic Reticulosis with Hyperglobulinemia

YOSHIRO UZUKA, YOSHINORI SASAKI, HIDEO IMATANI,
MINORU OIKAWA, YOSHIO KAMEJIMA, YUTAKA IMAI

臨床所見：患者は 52 才男。48 才のとき胃潰瘍に罹患し、胃の部分的切除をうけた。1957 年 11 月、全身倦怠、心悸亢進、眩暈とともに 40.5°C の発熱現われ、ついで咳嗽、喀痰を訴

え、X線像上右肺中野の異常陰影が指摘され、結核症として治療されていたが 1958 年 2 月黒川内科を訪れ骨髄腫の疑で入院した。入院後、血液像、骨髄その他の諸検査により、細網症と診断された。入院時認められた右耳介後部腫瘍は漸次頭部から顔面に拡がり、いわゆる白血病顔貌を呈するに至った。かかる皮膚腫瘍はさらに前胸部、右大腿部等各所に多発した。肝、脾を触知せず。頸部および腋窩リンパ節は拇指頭大まで腫大、鼠蹊リンパ節の病理組織学的検査の結果細網症が確認された。抗癌物質やプレドニン等を投与したところ、白血球減少し皮膚腫瘍やリンパ節腫脹の縮少を見たが右肺上葉の肺炎は著しく増悪し、3 月 29 日死亡した。全経過約 3 カ月である。

諸検査成績：赤血球数 256~322 万、白血球数。755(6/■)~50275 (8/■)~1100(19/■)。そのうちペルオキシダーゼ反応陰性のリンパ球様ないし形質細胞様異常幼稚細胞が初期 12.7%，後に 87.0% を占め、骨髄像では該異型細胞は 91.0~95.8% に達した。血清総蛋白量は 7.64 g/dl で、r グロブリンが 57.38% を占め、高グロブリン血症の像であるが、クリオグロブリンを認めない。高田反応(卅)、尿蛋白(±)、Bence-Jones 蛋白体(一)。全身骨X線写真では骨端の萎縮像を見るのみで異常骨折や骨欠損像等を認めない。剖検所見：右肺上葉には濃厚滲出液充滿し、それに斑状出血を混じ、該部血管の一部には真菌性血栓像が見られる。かかる真菌性病巣はまた腫瘍性浸潤のため板状に腫大した胸腺の一部に見られた。胸骨、脊椎骨および大腿骨上半部は赤色細胞腫で、橢円形ないし円形泡状核を持った細胞が合胞性に、比較的核質に富む円形中型細胞が網状に、また同種細胞および濃縮核小型細胞が遊離状に彌蔓性増殖を示している。これら細胞間にはあらゆる移行像が見られ、核分割像に富む。上記細胞のうち主として中ないし小型細胞が末梢血中に出現した幼稚細胞に一致している。同種細胞はまた脾(380g)、肝(1380g)、各部リンパ節、縦隔洞、肺等でも彌蔓性、浸潤性増殖像を示し、顔面、胸部、大腿部等の皮膚腫瘍もまた本細胞の浸潤性増殖巣に他ならない。その他食道および廻腸にも同種の結節形成があり、その中心部は潰瘍化している。腎は嚢血性間質内に軽度の腫瘍細胞の浸潤を見るのみ、骨髄腫と考えられる所見はない。考按：本症例は骨髄内細網細胞の腫瘍性増殖を主体とし、これが限局性腫瘍を形成することなく彌蔓性白血病性増殖を示すもので、同種の細胞はまたリンパ節、脾、肝並びに各部の皮膚等にも認められ、さらにこれら細胞が多数血中に出現、白血病性細網症といえよう。なお増殖細網細胞は遊離円形化に伴い形質細胞様ないしリンパ球様細胞形をとり、一部いわゆる骨髄腫細胞と紛しい形態を示す。これは同時に著明な高グロブリン血症を伴っていたことと併せ考え重視さるべき所見である。

第2日 総括講演会

会長 滝沢延次郎教授：今日は昨日の専門的な分科会の御研究発表の内容につきまして、各分科会の司会の方々に総括演説をお願いいたしまして、また演者の皆さんとの対談並びに一般の会員の皆さんの質問についての御解答をこれから行っていただきたいと思います。本日の総括的のお話し合いによりまして皆様の癌研究に対する御関心の一層高まることを念願して止みません。簡単でございますが開会の御挨拶にかえます。(拍手)

1. 核学、細胞、組織、症例

司会：今井環教授、天野重安教授、高木文一教授、赤崎兼義教授、太田邦夫教授

今井教授

第四会場で行われましたことにつきまして皆様に御報告申し上げます。

第四会場では細胞学および核学、それから組織学の3分野の研究発表が行われまして、別に剖検例の示説が示説会場で行われました。

核学関係のものが9題あります。これは病理学の分野のものを始めとし、臨床各科関係からも出題がございまして活発な報告と討議が行われました。細胞学関係の演題は18題で、電子顕微鏡関係が7題、紫外線顕微鏡関係が2題、その他に細胞形態学、細胞機能に関係するものがあります。同じく各分野の研究者からの報告がございました。組織学の方はずっと演題が多く、全部で28題、各分野の研究者が立ちまして、子宮卵巣腫瘍7題、乳腺腫瘍4題、脾臓、リンパ腺、前立腺、頭蓋底の各種瘍がそれぞれ3題、肝臓腫瘍2題、その他に3題といったような報告が行われております。それから示説は15題が出て、剖検材料とその組織標本とが供覧されました。

これから5人のそれぞれの分野のエキスパートの方々に出ていただきまして、受持のところの司会をお願い致したいと思います。核学関係は京都大学の天野教授、細胞学関係が慈恵医大の高木教授、それから組織学関係は3つに分けて、九大の今井、東北大学の赤崎教授、東京医科歯科大学・癌研の太田教授であります。剖検示説は同じく太田教授の御司会で、これから始めていただきたいと思います。

天野教授

私天野でございます。

私の分担の核の部分の発言者としては福島大学の栗野さん、長崎大学の渡辺さん、それから名古屋大学の小塚さん、この御三人の方はどうか前の方においでいただきたいと思います。質問が出てくると思います。おいでになりますか。今申上げた御三方お願いいたします。

核の部門は、皆さんの御関心の最近高まってきた問題が沢山ございまして、特に生物の生命の記録装置たる核というものの、癌における役割をどう解するか、早く言えば癌研究にどう利用するかということで関心が一般に高まってきています。この記録装置は御承知のように、休止核においては、核のクロモネマ構造というものは一様に均等に見えますけれども、分裂を起す際になりますと次第に螺旋巻が強くなって、染色体の姿に濃縮されていきます。その濃縮された染色体の種類をば、その恰好によって、V型とかJ型とかあるいは棒状(R)であるとか、3種類に分けて、その表をたんねんに作って、正常の鼠には、どういう組み合わせでその3種類の染色体があるかということ、さらに癌の場合にはVが増えてくるかなどといったことが問題にされています。昨日の栗野さんのお話では、人間の癌の場合にV型が増えるということをおっしゃっています。そういうふうないろんな Variation が今や次第に各方面から記載されているようであります。こういうふうな染色体の種類をアイデオグラムとして記載してゆきまして、果してそこに癌特有のものが纏められるかどうかということですがこれはなかなか根気のいる仕事です。これは昨日の数名の方の話を要約いたしますと、およそ染色体の数は癌では多い例もあり、少い例もあり一般的にいえばその間に数の上からは一定の傾向がないということ、それは、もちろん、比較的なことのようにありますけれども、まだまだこれは検討に値することと思います。その点で栗野さんの方は、ひとつひとつの染色体の恰好というもの(人相というもの)を考慮して並べ直しておられまして、そして正常にある染色体の中のもの部分の染色体がなくなっているか、あるいは正常にあるものの一部が倍になって出てきているかとい

うことを検べておられます。そのうちで一番興味あるものは性染色体に当るものが、悪性増殖においてはなくなるといふことを指摘しておられることです。

この性染色体は正常細胞においては、特に女性における性染色体は非常にはっきりとした大きなものでありまして、その上御承知の通り、性染色体というものは、休止核におきましても、他の染色体のように螺旋巻がほどけませんから、その螺旋巻のほどけない状態すなわち、異常濃縮の状態では休止核の中に出てくるのでありますから、それで一見して核の中に染色質の塊として認められるわけでありまして、この塊をとらえて、休止核においても性染色体にあたるものの存否を論ずることができるわけでありまして、そういう方法を利用してやられた山口の徳岡教室のデータですが、その性染色体の塊にあたる部分、これを目標にしまして腫瘍細胞の休止核を検しまして、それがやはり悪性になると見付からなくなるといふことを明らかにしています。このことは形態学的なデータでありますけれども、性染色体の作用を新陳代謝学的に考えますというところ、例えば *gene-enzyme-theory* というような立場から考えてゆくとすれば非常に興味ある問題となると思うのであります。

そういうふうに癌の細胞には特有の姿がそれぞれの核に関して認められるのでありますが、実際に人間や動物に癌が発生するときには、癌の *focus* というものは幾つかあるわけでありまして、必ずしもそれらの *focus* で同じ *mutant* ができてくるわけでありません。しかしその増殖が次第に進むとか、転移が生ずるとか、あるいは実験的に癌を移植したり培養しますうちに、だんだんとその中の最も強力な *mutant* というものが残って引き出されてくるわけでありまして、しかしそれでも *mutant* が単一かどうかは不明です。それで模型的に、引出してきた単一 *mutant* を、今度は逆に混ぜ合わせた場合にどういふふうになるかというような問題を渡辺さんがやっておられます。これは2種類の *chromosom* の組合せをもった腫瘍を混ぜる方法でありまして、それを混ぜた後でまた統計的に処理されております。これも癌細胞族を考える上に大切なことです。それから第3番目に御紹介いたします問題は、名古屋大学の小塚さんのおやりになった、癌細胞 (*HeLa* 細胞) を組織培養で観察しながら統計的でなく、個々の細胞についてその運命を追っています。その細胞の分裂期間の長さ、それから休止期間の長さ、それからそういうふうにして眺めておりますうちに、いつまで培養しても分裂しない細胞がそのうちに何%か、あるいは分裂した娘細胞相互の間では、つまり双児ができるわけでありまして、その双児の両方が別々の行動をとって休止時間あるいは分裂時間というものを持っているかどうか、というふうなことが検討されておりますが、このデータは非常に根気の要る仕事でありまして、分裂しない細胞というようなものは100時間培養により何個か見出されております。こういうふうな長時間観察というものは非常に努力を要しますが、成績としても世界に未だ類のない御立派な仕事だと思います。

それで、今私が紹介しましたことが間違っておりますれば、御訂正いただき、またもう少し力を入れて説明したかったとお考えになるむきがございましょうから、栗野さん、渡辺さん、小塚さん、御三方が簡単に私の不備を補っていただきたくお願いいたします。

栗野 友佐武君

ただいま天野先生から御紹介をうけました栗野でございます。

私どもは癌の染色体をやっておりますが、癌染色体の型につきまして見ておきますと、天野先生が先刻おっしゃったのでありますが――

非常に大きなのが4つあるものもあるし、3つあるものもあるし、あるいは2つあるものもあります。いろいろと癌の症例で異っておりますが、そういう場合に一体何を基準にして多いとか少ないとかいって決めるかということが、物差しがないとわからないのであります。結局決める基準となるものはわれわれは正常の体細胞の染色体を基準として多いとか少ないとか、あるいは形がどう変っているかとかあるいは数がどうかというような、そういうことを見てゆかねばいかんと思っております。結局、癌細胞は体細胞から変形しておこってくる。そういうことを前提としてわれわれは研究を進めてゆくのであります。人間の体細胞の染色体の核型というものはいろいろ未だ議論があります。今まで人間の染色体は48あったと信ぜられていたのですが最近では48ではなくて46であるといわれております。

天野教授

渡辺さんすみませんが時間の都合で一分位にお話していただきたいのですが。

渡辺文友君

癌が発生するためにその前癌状態の細胞には核の大小不同が出てきますと同時に染色体の数の上に多い少ないが現われてきて、また染色体の構成の上にも分類の異った核が混在します。こういう前癌状態の細胞が発癌してくる場合、その発癌した癌の傾向というものは核学的に言って非常に違っております。ゆえに混合性のものではなかろうかという考えも生ずる次第です。しかも混合であるか、Variation であるかということはわれわれが癌細胞をみる場合に根本的な問題であろうと思います。核学的に言えば遺伝的に違うということを考えることは、染色体を見る場合の根本をなすものでありますけれども、その点をみる上に最も注意すべき問題となる実験的混合というものを取り上げて、2つの異った核型の種類を比べておりますが、腹腔での完全な混合ということが実験できるかどうかわかりませんが、2つの腫瘍というものが腹腔内で共存してゆけるというようなことがあると考えております。共存していった場合これが腹腔の環境によく適応してゆくということが考えられますもので、その意味ではひとつの癌の傾向というものが遺伝してくる、さなければ混合性のものではなかろうかという見解をもっております。モードが一番多いものは分裂頻度の一番高いもののだというように。

天野教授

ありがとうございました。

小塚貞雄君

腫瘍細胞の分裂休止期は、従来細胞集団の推計による平均値としてより知られなかった。私どもは細胞個々の間に休止期がどのような差違があるかという点に興味をもった。次に異常分裂後の細胞の運命を知ることが第二の目的である。多極分裂後、二〜四核をもつ—ないし二箇の娘細胞が生ずる。多くは間もなく崩壊するが、あるものは、この多核細胞が、ある休止時間後、さらに有糸分裂を行って一箇ずつの核をもつ娘細胞に分れるという二段階の分裂様式をとる。また、三極分裂後その娘細胞全部が、それぞれ正常分裂を行なったものを認めた。

細胞分裂休止期については、休止期は広い分布を示し、核の大きさと間に明瞭な相関関係があるのを証明し、その相関式を出した。さらに核の大きさと分裂時間の間、および休止期と分裂時間との間にも、それぞれ相関式を出した。これによって、個々の細胞について、その核の大きさ、休止期、および分裂時間の中、一つがわかれば、相関式によってその細胞の二つの値が推測可能になった。

天野教授

ありがとうございました。

今井教授

それでは続いて細胞学の方に移りたいと思いますが、ちょっと申し上げたいと思いますのは、時間のことで、これから演壇に上っていただく方をお願いいたしますが、大体御紹介は司会者の方でやらせていただくことになっておりますので、また時間が予定より大分遅れておりますのでごく簡単に一分位で大体説明していただきたく、司会者等の説明で足りておりましたらわざわざおっしゃらなくていただけませんでしょうか(笑声)。司会者があるいは間違っていたようなところ、そういうようなところを御説明願えたらと思います。どうぞお願いします。

高木教授

私高木でございます。私の受持ちました細胞学と申しますのは電子顕微鏡関係で主として超薄切片資料による仕事が1/3以上でございます。

この中で皆様に御興味のあると思われる演題189の太田教授、それから197の名古屋大学の田内久教授および演題199のやはり同じ名古屋大学の広野さんに一分ずつで代表して演説をしていただくことにいたしまして、その他の演題については私が代って紹介させていただくことにいたします。電子顕微鏡関係における仕事は病理学および悪性腫瘍の方においては未だ導入されて日が浅いのでありまして、そういう意味におきましてまず写真のいいか悪いかということは最も問題になるのであります。幸に私の拝見いたしましたところではここに出ております皆様方の写真は極めて高い水準にございまして、ちょうどわれわれ電子顕微鏡の仕事に携わる者の観点からいたしまして1953〜1954年より以後の実力をもっているとい

うことでこの点では非常に本学会のためにも喜ばしいことと思います。

またこの電子顕微鏡関係の仕事は未だ同じ写真をみましてもなかなかその判読がしにくかったりする点がございまして、今後も同じような材料についても繰返しみていただくというようなことで、だんだんと細胞の種類の特徴とか、そういうようなものも詳しく分ってくるのではないかと、そういう段階にあるのだと思います。

で私といたしましては演題のうちの興味あるものの二三の問題を申し上げます。まず第一番に 185 番の阪大の安田教授の「抗吉田肉腫白鼠腹腔内の吉田肉腫細胞の電子顕微鏡的観察」ですがこの場合のように腫瘍細胞あるいは正常細胞の抗細胞性抗体ないし、いわゆる *cytotoxin* による障害によって細胞に電子顕微鏡的にどんな変化が起るかということを研究されたもので、こういうものに関する研究では、未だ電子顕微鏡的な研究がほとんど見当たらないということを申し上げておきます。189 番の太田教授の「いわゆる唾液腺良性混合腫瘍の電子顕微鏡的研究」は、きわめてすぐれた写真と、またあの特異な間質、および *myoepithel* との関係とをあざやかに電子顕微鏡的に関連させております。その他に、いろいろと興味ある研究がございまして、中でも演題 194 番「ガン性腹水と、癌細胞における多糖体の合成機能について」という熊本大学医学部で研究している、武内先生の御説も、その抄録にありますように、腹水における *phospholase* 活性値および同反応が癌性腹水の診断に意義があると結論されており、臨床病理にたずさわる私といたしましても、この点には、非常にいろいろおうかがいたいことがございます。少し時間がございましたら、おねがいしたいと思います。197 番の「癌細胞の形態変化と、分裂増殖能について」という名大の田内教授その他の方の御研究も、いわゆる *Dauerform* といわれるような、小型の細胞、あるいはその他の小型細胞の癌細胞についてのいろいろな意味づけ、分析といったような点で一般の方々に、御興味深いのじゃないかと思えます。また、名大広野氏の 199 番の「腹水肝癌細胞の運動能と浸潤性増殖、および転移形成との関係」という講演も生体で観察されている癌細胞の活動性の強いもの、割合おとなしいものもあり、それと移植後の浸潤性増殖、あるいは転移といったことなどの間に、みごとな平衡関係があるということを明らかにされ、普通癌の転移であるとか、浸潤であるとか、拡がり方というものについていろいろな形がありまして、そのよってきたゆえんがはっきりしない現在、これと関連した興味ある事実を明らかにしたもので非常に皆様に御興味あるものと考え次第であります。

その他腹水癌を材料とした仕事も多く、たとえば *PAS* 陽性物質と、抗癌剤に対する感受性の関係、といったようなことに関する、福島医大の佐藤春郎教授以下の御研究、あるいは、この「エールリッヒ腹水癌、および吉田肉腫の食喰作用に関する実験的研究」と題する神戸医大第二病理、宮崎先生の御研究、最後に、202 番の「*Zn*⁶⁵ 標識癌細胞に関する研究第一報」の九州大学理学部の化学教室、およびガン研究所の方々の研究等があります。特に *Zn* は、非常に癌細胞に関係するので御承知かと存じますが、平山さんの「癌を訪ねる」という、疫学的な事実ともならみあわせてみると面白いと思うのであります。申しおくれましたが、188 番に福島医大の中研の大里先生、森あるいは本多の方々による、「糸粒体の行動に関する研究」がありますがこれはむしろ核学のほうに属すると思いますが、これは、天野先生が電子顕微鏡で、はじめて糸粒体の行動を、はっきりさせられ、それと同じことが確認されたのであります。それでは太田教授、それから田内教授に 2 分づつお願いします。

太田邦夫君

太田でございます。私どもの仕事を少し説明させていただきます。唾液腺混合腫瘍を電子顕微鏡的に観察しますと、上皮成分といたしまして分泌細胞の他に *tonofibril* をもった細胞、その他に特有な筋上皮細胞が存在しております。で、幻燈をお見せできないようで、残念であります。その他、他の特有な *stroma* はいろいろな成分が混合してできているようでありまして、その中には非常に、はっきりした *Kollagene Faser* が認められますので、弾力線維に似た非常に幅の広い *dense* な *Faser* それから細胞の *Depression* その他細胞の破壊産物と思われるものが混合しているということがわかります。しかし、まだ *Faser* のこまかい成分につきましては、従来知られています正常の構造とかなり違ったところがございまして、今後の研究にまわたいと思います。

高木教授

どうもありがとうございました。

田内 久君

人体例の組織学的所見を中心とした成績による考察には、動物実験や組織培養による研究の場合と異なり一定の限界のある点は否定できない。ここで問題とした点は癌組織の発育の過程において癌細胞の小型化がしばしばみられることは、私どもの多数の人体癌剖検例について統計的にまた癌発育経過を同一例で追跡し得た十数例についての検討によって明らかである。

この癌細胞の小型化はすべての癌組織においてみとめられ、その意義づけを各方面から検討した。すなわち萎縮、変性壊死過程の像、不利な環境による抵抗型の像、急速な発育によるための像、分割後の環境による細胞容積の増大抑制による像、癌発生当初から混在していた小型癌細胞の後からの増殖、および癌細胞の発育途上における癌細胞からの **Mutant** として等を考慮して種々検討した。

結論として上記の個々のすべてについて肯定的な所見を確認ないし想像することができたが、私どもの最も問題とする増殖能を形態学的にみとめることのできる小型化した癌細胞は、一般癌細胞からの **Mutant** としての意義をみとめたのであります。

広野 巖君

腹水肝癌腹水の一滴を懸滴標本で生体観察した。AH 130 が最も強い運動能を有し、AH 602 は最も弱い。AH 7974 は中間である。浸潤性増殖開始の時期、転移形成頻度はこれらの運動能の強さと相関関係を示した。

今井教授

それでは次に組織学の方に入ります。組織学関係は、演題が多かった関係もあり先ほど申しましたように3部に分けて、それぞれ違った司会者に司会をお願いすることになっております。最初の9題については私が司会をやらせていただきます。

最初に9題の概略を御紹介しますと、名古屋大学の小島さんが、EDTA を兎の **Brown-Pearce** 癌に与えますと、組織像が変貌してくるという興味ある研究をやっておられます。次に同じく名古屋大学病理の竹内さんが、やはり **Brown-Pearce** 癌組織片の各部位における酸性多糖類の分布を調べておられます。次の3題は大阪大学の宮地教授の研究室のもので、いろいろな臓器の癌の膠原の量を化学的に測定して、これを組織像とくらべてみるという試みであります。それからその後の3題は、いわゆる前癌と呼ばれる問題と結びつけられるようなものでありまして、千葉大学の井出さんが喫煙と気管支および気管の粘膜上皮の関係をみていられる。それから東京大学の志方さんが肝臓癌と肝硬変との関係を見ておられます。その他名古屋市立大学の長与さんが胃粘膜上皮の化生と胃の癌腫との関係を調べられて興味のある所見を出されています。それから熊本大学の内田さん等の胃の癌の場合と癌以外の疾患の場合の粘膜の成分の差異についての報告もなされています。

以上が組織学関係最初の9題の概要ですが、ここでは各方面に関係が深いと思われるところのいわゆる前癌関係の報告者の中から御二方だけに登壇願ってお話し願いたいと思います。

まず千葉大学病理の井出助教授ですが、煙草を喫む人と、喫まない人の気管と気管支の粘膜の組織像をいろいろ比べておられます。これに対しては活発な附議がありましたが、要点は喫煙者の方に著明に見られる諸変化が前癌と称されている状態のものであるかどうか、という問題ではなかったかと思しますので、この点についてまず井出さんに御説明願いたいと思います。井出さんどうぞ。

井出源四郎君

禁煙者と喫煙者の気道の変化の差は著しいのであります。そこで私は喫煙者の **bronchus** と **trachea** との間には差はないものか——というのはいわゆる **bronchogenic carcinoma** の発生率が高くかつ漸増しているのに比較して **tracheal cancer** が従来から極めて少く、近年になっても増加の傾向のない点からありますが——を検討したわけであります。

得られた所見は **bronchus** と **trachea** ではほとんど同傾向のものであります。が、**bronchus** において、基底細胞層の増殖がやや不規則であり、盞細胞の肥大増殖もより著明であり、また **atypical epithelial cell proliferation** についてはほとんど同様同程度であるが **invasive carcinoma** の1例を **bronchus** のみに得た点等から **indifferent** な **cell proliferation** はごく軽度ながら **bronchus** に強いように思われます。

indifferent な細胞の出現が carcinoma と密接な関係があるということが否めない以上喫煙による影響が癌発生の母地を形成し得る可能性をもつと考えたいのであります。もちろん broncheogenic carcinoma と tracheal cancer の発生率の大きな差位を説明するためには私の得た所見では極めて不十分で、これを説明するためにはどうしても他のなんらかの factor を考えないわけにはゆかないと思います。

本研究は未だ preliminary report で今後研究を進めて結果を待ちたいと思います。

今井教授

ありがとうございました。これは大事な問題であり、またそれだけ興味のある問題だと思えます。昨日は 2~3 の人の附議がありましたが、今日は、そのうちの太田教授に特にお願して、御発言していただくことにします。

太田邦夫君

お見せいただいた上皮増殖は、子宮頸部粘膜に見られ、かつ極めて不安定な化生病変にはなはだ近似していますので可逆的のものであらうと思われること、また、貴君の data は肺炎の存在によってその頻度がはなはだ高くなることを示しているように思われること、および気管癌ははなはだまれであるということ。さらに一般に肺の扁平上皮癌といわれるものは、まず正常上皮の扁平上皮化生にはじまらねばならぬという考えは誤りであるということは、私の繰返し主張してきた通りである。以上の諸点から私はこの病変を癌に直結するものと解釈してしまうことは早計だと考えます。

今井教授

ありがとうございました。なおいろいろと問題があると思いますが、いわゆる前ガンという問題とも関連しまして次に東京大学の志方さんに肝硬変と肝癌との関係についての御研究の発表を紹介していただきたいと思えます。従来肝硬変症というものは癌の母地になるのではないかという考えが各分野に広くあったわけですが、この点なお検討の余地があるという御考えのように感じたのですが、大体そうでしょうか。時間がありませんのでかんたんにお願します。

志方俊夫君

ご存知のように肝癌と肝硬変は非常に密接な因果関係がありますが、従来肝癌と肝硬変症が共存する時すべての例でほとんど無条件に肝硬変が原発であり、その長い経過のうちに肝癌を発生したと考えていたのであります。しかし人体における Hepatom がすべて他の原因、例えば肝炎でできた肝硬変の改変を繰返すうちに発生するものばかりでなく、少数の例では恐らく同一の原因により Hepatom の発生と同時に肝硬変が進展するのであります。つまりこの場合ほとんど一次的と思われる肝細胞の増生が、肝臓全体にびまん性に起り、その一部はいろいろの悪生化的像を示した Hepatom になり、その他の部分では結節状肥大が主体になって肝硬変症ができて行くのであります。この過程はアゾ色素による発癌実験の際に見られる肝癌と肝硬変のできる過程にも似ているのであります。また一方わが国において Hepatom が多いのは、必ずしも肝硬変が多いためばかりとはいえないのでありまして、わが国においては肝硬変を伴わない Hepatom もまた欧米の数倍多発しているのであります。肝硬変を伴わない Hepatom がどのようにして発生するかはむずかしい問題ですが、今申し上げたような例とともに何らかの発癌促進因子を考慮しないわけにはいきません。またわが国の肝硬変はその 20 数 %、輪状肝硬変だけから見ますと約 50% が肝癌を伴います。これはやはり欧米の肝硬変の肝癌を伴う率の数倍でありまして、このこともまた同じ肝硬変といってもわが国では肝癌を発生しやすい粗大顆粒状の肝硬変が多いだけではなく、やはり何らかの化学的な因子の存在を想像させます。胆管癌においてはほとんどの例で慢性胆管炎がその発生母地となっていますがやはり二三の組織像から修復性再生的胆管の増生過程からの発生のみでは説明できないものがあります。

今井教授

ありがとうございました。これは考え方の上から、また実際の所見の上からしまして非常に大きな問題であり、大事な問題であると思えますが、これに対しまして御造詣の深い大阪大学の宮地教授の御発言をお願いいたします。

宮地 徹君

私どもの調べた昭和 21 年から 30 年までの剖検例では、肝癌 593 例、肝癌を伴わない肝硬変 552 例ありますが、両者の年齢分布はいずれも 50~55 才をピークとしてよく似たカーブをとること、また肝癌

の 42% は肝硬変を伴い、逆に肝硬変の 30% は肝癌を伴うことから両者に密接な関係があると考えられます。しかし、どちらかが原因となり結果となるかということは、簡単にはきめられないと存じます。このような点から、志方さんの御研究は、今まで気づかれなかった点をあきらかにされたもので、実験的にも支持されるのでありますが、私どもの経験では割合にすくないものではないかと存じています。

今井教授

ありがとうございます。

これで私の受持はおわらしていただきます。次に同じく組織学関係の演題ですが、東北大学の赤崎教授に御司会をお願い致します。

赤崎教授

私が御紹介申し上げますのは演題 212 から 220 番までであります。このうち 212, 213, 214 の 3 題は婦人科領域の腫瘍で、特にその組織像と予後との関係を取扱われたものです。

先ず 212 番では慈恵会医科大学産婦人科樋口教授の教室から卵巣充実性腫瘍と呼ばれているものの予後に関する統計的な仕事を発表されました。御承知のようにこの種卵巣腫瘍の多くは卵巣特殊腫瘍とも呼ばれるものでありますが、その予後については同一腫瘍名で取扱われるものにしばしば良性和悪性の 2 型が区別され、しかもその比率は人により極めてまちまちに報告されております。それで病理学者の側でこの種腫瘍の組織像を見て予後の判定を下す場合にも非常に当惑を感じるものであります。樋口教授の教室では全国の婦人科教室からまなこの種腫瘍の手術材料を比較的沢山集められ、その組織像と予後を 10 年間にわたって追求された成績であります。数字が多く一寸申上げる時間の余裕がありませんので省略させていただきます、後で会誌によって御覧下さるよう願います。

次の 213 番と 214 番はともにいわゆる絨毛上皮腫と呼ばれているものの組織像と予後との関係を取扱われたものであります。

従来この名で呼ばれた腫瘍の中には Chorioadenoma destruens と Choriocarcinoma の両者が区別され、それ等は予後の点で非常に違っているというのが近來のアメリカ学派の見解であります。この問題は私から申上げるよりも、演者御自身の口から伺う方が興味深いと思います。先ず 213 番で御講演になりました長崎大学婦人科の三谷教授から 2~3 分位簡単に御自分の御発表の紹介を願ひまして、その後で慈恵会医科大学産婦人科の細川助教授から、多少見解の御相違もあるようですから、その辺のところに重点を置いて御話をしていただきましょう。では三谷教授どうぞ。

三谷 靖君

スライドで御覧のように choriocarcinoma と chorioadenoma destruens との差は zotten のあるなしでつけた方がつけ易いと思います。chorioadenoma destruens でも肺や腔の転移が相当あります。私どものは 32% ありました。スライドの如く chorioadenoma destruens で手術で一次死亡した例で大粒の胞状奇胎が見られます。しかし高度の肺転移があってもスライドの如く化学療法で癒ります。

したがって絨毛上皮腫の診断は慎重に行う必要があると思います。

細川 勉君

三谷教授の成績と異なるところは組織内に絨毛形態を保持している破壊性奇胎は大多数良性であるが、われわれの成績では 2 例の死亡例があり必ずしも良性でないということでもあります。若し少数ながら転移を起し死亡するとなると、種々の異論があるとしても腫瘍の範疇に入れておく必要があると今のところ考えています。なお臨床的に絨毛上皮腫と診断した材料の中には組織学的にどうも誤診であると思われるものが少くないようです。これらを統計に加えることにより予後に大きな害が生ずると考えます。

赤崎教授

只今御二方の御報告によりまして、従来 Chorionepithelioma と組織診断されておりましたものの中に 2 つの型があり、両者はその予後が非常に違うものであるという点では一致しております。病理組織学的診断をする立場にあるものと致しましては、十分その点を注意して誤りがないようにしなければならぬということを痛感させられた次第であります。

次の 3 つの御報告 (215, 216, 217) はリンパ節腫瘍に関するものであります。先ず 215 番で医科歯科

大学と癌研病理の太田教授等はリンパ節腫瘍の悪性度の決定に特殊の方法を用いられました。御承知のようにリンパ節腫瘍の中にはその組織像からだけでは、殊に病変の初期でありますと、果して悪性腫瘍かあるいは良性のものか差別のなかなか難しいものがあります。この問題を他の方面から解決してみようというのが太田教授の御研究であります。太田教授は問題の解明にリンパ節組織の組織呼吸と解糖能を調べ、その数値によって腫瘍の良性、悪性を決めようというのであります。ではその方法につきまして太田教授から簡単に御説明願いたいと思います。

太田邦夫君

手術室から新鮮に入手したリンパ腺（腫瘍また疑腫瘍を含むもの、含まないもの）を 0.3 耗程度の slice として直ちにワールブルグ法で QCO_2 , QO_2 を測定いたします。測定後速かに凍結乾燥し、重量を決定するとともにパラフィン包埋を行い、これを連続切片にして観察します。各切片を trace し、これの planimetry で腫瘍および非腫瘍部の面積を出して、これを縦軸にとり、横軸に切片の厚さをとると、かくして得たグラフの planimetry から、材料中に含まれる腫瘍または疑腫瘍部および非腫瘍部の体積比が得られます。これらの数値から腫瘍また疑腫瘍部のみの解糖、呼吸能が算出されます。これによると現在まで正常リン巴組織の QCO_2 は 9 ± 2 程度であるのに悪性組織では QCO_2 は 22 ± 3 となります。

この方法は組織学的に解決できないリン巴節病変の解釈に役立つものと考えられます。

赤崎教授

リンパ節腫瘍の残りの 2 題は細網肉腫に関する報告であります。216 番で九大病理の大塚さんは「リンパ性細網肉腫の拡がりの部位と組織像、あるいはその転移方式等」につきまして形態学的立場から御報告をなさいました。次の 217 番では東大病理の菅野さんが、広島市の被爆者に見られた細網肉腫の 4 例を報告されております。もっともこれ等の例が果して被爆と関係があったかどうかという点は何ともいえないようで、少なくとも組織像の上からだけでは日常われわれの経験する原爆と無関係な者の細網肉腫と違うところがないようです。

218, 219, 220 の 3 題はいずれも脳腫瘍に関するものです。218 番で新大病理の五十嵐さんは従来 Pinealom といわれていたものの中に、その発生母細胞が Pinealzellen とは異なる細胞に由来し、その組織像が Disgerminom に一致するものを含んでいるということを詳しく組織発生学的基础の上に立て立証されました。

また 220 番では同じく新大病理の今井さんは脳腫瘍の詳しい組織化学的な検索成績を発表されましたが時間の関係で省略させていただきます。

では以上をもちまして私の分担致しました御紹介を終らせていただきます。

今井教授

一寸時間が過ぎたようでありますが、後しばらく。次は組織学の残りをこれは太田教授の御司会でやっていただきます。また続いて示説 15 題の方も一緒に御願いたします。

太田教授

私が担当を命ぜられましたのは演題 221 番から 230 番、および示説でございますが、示説には非常に面白い例が沢山あったのでありますが、もう時間がございませんので全部省略させていただきます。最後の 298 番の宇塚さんの例だけについて、あとで小島博士と高木教授にちょっと討論をしていただきます。演説の方では子宮癌に関して 3 題の報告があります。まず 221 番の阪大病理の緒方氏等は子宮頸癌の剖検 208 例について、癌腫の拡がりを、手術例、非手術例に分けて比較しておられます。その結果遠隔臓器、あるいは遠隔リン巴腺への転移がなかった例では、手術が癌の拡がりを促進することがあり得るという結果を示されたと思います。私の諒解しましたのが間違っておれば演者から御訂正願いたいと思います。また 222 番の阪大婦人科の川端氏等は 136 例の全摘子宮標本について子宮頸癌の C.P.L. 分類が予後推定に非常によく一致するということを再確認されました。

次に熊本大学の江川氏は、40 例の子宮頸癌について C.P.L. 分類を行い、組織化学的に、アルカリ・フォスファターゼの態度を比較検討されております。その結果として、アルカリ・フォスファターゼの態度は、実質の中よりも間質側の方に特徴があるという結論でありました。これに関して腫瘍の成長と間質の態度ということが、問題になりました。江川氏の研究の結果としては、特に子宮癌の反応性、簇出部の間

質にフォスファターゼが強く陽性に出るが、実質の方にははっきりした特徴はない、陽性に出ることもあるし、陰性のこともあるという結果であったのであります。この所見の解釈について、今井教授と武内教授との間に討論があったのでございますが、演者の御説明を省略いたしまして、今井教授から御討論の要点をお話したいと思ひます。

今井 環君

私どもが胃癌で調べましたところでは、アルカリ・フォスファターゼは間質の肉芽組織性の増殖があるところにどうも強い。これは江川さんの成績と全く一致するかと思います。ただその解釈であります、間質の増殖によって、癌細胞に退行変性が生じ、アルカリ・フォスファターゼがこの退行過程とかなり関係があつて増強するのではないかという結論を私どもは得ておりますので、御紹介した訳であります。

太田教授

これに対して熊本大学の病理の武内教授から御意見を御伺いしたいと思ひます。

武内忠男君

フォスファターゼ反応をみる場合にその証明方法の機構ということを考える必要があるのではないかと私は考えます。誤りの陽性反応、あやまりの陰性反応ともいふべきものがあります。必ずしも反応が強く出たところにフォスファターゼの活性度が高いと一概にはいえないと思ひております。この点を考慮してあやまりの反応をのぞいて観察する必要があるところに、相違がでたんじゃないか、真の所見からは両者の見解は一致するはずだと私は考えております。

太田教授

どうもありがとうございました。腫瘍の成長とその間質の示す態度についてアルカリフォスファターゼがどういふふうな Indicator となるかということは重要な問題と思ひますが、今のお話で大体お分りになったことと思ひます。

次に乳腺につきまして4つの演題がございました。がそのうちの225番の名古屋大学外科の余語氏は、酵素を含めた多種類の組織化学的検索の総合成績を述べておられます。

次に三井厚生病院外科の藤森先生の御研究の要点を演者からお聞きしたいのですが、藤森先生どうぞ。

藤森正雄君

要するに乳腺細胞の酵素の活性が出来上った乳癌細胞よりも、増殖の強い癌化の過程に増強するということを強調したのであります。これは特にβ-グルクロニダーゼについてそうであります。他方におきましてホルモンの関係をみますと血中でも尿中でも、あるいは乳腺組織でも、乳腺症では相対的なestrogenの亢進状態があるが乳癌では多様でむしろ低下するのであります。それからまた私どもが他の機会に述べました如く、estrogenがRNA代謝を亢進し、またRNA代謝亢進状態の乳腺ではβ-グルクロニダーゼ活性が促進するところから、β-グルクロニダーゼ活性の増強と細胞の増殖という間には、ホルモンの代謝、RNA代謝などの機構が介在するというふうに考えたいのであります。

太田教授

どうもありがとうございました。その他乳腺につきましては226番の佐藤教授等は筋上皮の乳腺各種病変における態度を説明されました。また224番の名大外科尾崎氏等は、人乳癌223例の材料でその癌腫細胞の核の大きさを測定されまして、一例毎にhistogramを作つて研究した結果、各例毎にそのmodeに一定した特徴があり、またそのmodeの巾の拡がりの広いものは予後が不良である、というような結果を出されております。甚だ興味ある結果だと思ひます。

前立腺癌についてやはり3題ありまして千葉大学皮膚泌尿器科の百瀬氏等は前立腺癌の例につきまして17ケトステロイド、ゴナドトロピン等を測定して、これと睾丸の組織像とを関連せしめて考案されております。また230番の広島A.B.C.C.病理部の平木氏等は、16例の前立腺癌、46例の前立腺肥大症についてその病理組織学的な特徴を分析しておられます。最後に228番の東京医科歯科大学および癌研の太田等は203例の45才以上の日本人男性の剖検例、につきましてこれを詳しく検索した結果、日本人の前立腺においても50才以上では平均14.3%の潜伏性前立腺癌があるということを発表しております。このパーセントは年令とともに増加をいたします。このことは従来日本において前立腺癌が非常に少かったということに対比して非常に興味あることでありまして、決してアメリカ、カナダ、イギリスなどに出ておりま

す潜伏性前立腺癌の頻度統計と大差がないという結果になっております。

これで演説は全部終わった訳ですが、最後に示説の症例で 298 番「高グロブリン血症を示した白血細網症の一部検例」という示説がございます。これは 52 才の男でありまして、全身淋巴節と脾の肥大および顔面皮下の白血病性腫瘍形成がありまして、赤血球 328 万、白血球は 5 万内外というような例で、血漿蛋白中 γ -globulin が 57.78% を示しております。この例を剖検された結果、演者は表題に示されたような白血細網症という診断をつけておられるのでありますが、これについてこの研究を代表披露された東北大学の小島助教授から御意見を承わり、それに対して他の病理学者の代表として高木教授から御意見を賜りたいと思います。

小島 瑞君

私達が報告いたしました例を特に Myelom との関係において要約いたしますと、まず骨の破壊が殆どないこと、腎に殆ど変化がないということ、細胞増殖が骨髓のみならず淋巴腺その他に彌蔓性にあったこと、また構成細胞が Plasmazellen とはいえないものである。そういうようなことから定型的な Myelom ではないということになりました。しかしこれはあくまでも定型的なものと比較して申すのでありまして、私達は 14 例の Myelom をみておりますけれども多かれ少かれそういう所見は出現しているのであります。

一方、高グロブリン血症を伴った骨髓の間質細胞の増殖は、従来 Plasmazellen を中心として一つの概念ができておりますけれども、その後の研究によりましてその枠を逸脱する症例が多々あらわれております。Makroglobulinaemie (Waldenstroem), Cryoglobulinaemie などがそれでありまして。そういった一連のものを総括するような大きな概念がここから生れてくれば、そういうものの中に本症例が入ってよいと考え、その意味で御報告いたしました。細網症という命名に関しては、増殖細胞の形態がわれわれの研究から得た細網細胞の増殖時にしめす種々の形態の範囲にあることを示しておったということでありまして。それから腫瘤を形成せず、系統的に増殖していたことで“症”という名前をつけました。これは Myelose, Lymphadenose, そういった意味の“症”でございます。

太田教授

どうもありがとうございました。

では高木教授お願いいたします。

高木文一君

代表ということですが、これはまあそういうわけではないのですが太田君やなんかといろいろみた話、感想だけを申し上げます。

私はこれ一見してやはり、非常に非定型的であるが plasmocytoma の一種ではないかと考えています。方々の浸潤細胞の形態から銀繊維形成が殆んどないという演者の所見から、またそう考えても臨床所見と矛盾しないという点からこのように考えたのであります。骨の破壊が全くない、やはり高グロブリン血症を示す、plasmocytoma を私どもも一例剖検しております。こういうような症例の決定的な診断ということになりますと、細胞学的な検査であるとかあるいは電子顕微鏡による小胞体の検査であるとか、がやはり非常に重要なのであって、そういうことなしに論じても水掛論かと思いますが、Braunsteiner は御存知のように繰返して biopsy を電顕で検べまして、高 γ -globulin 症の量の消長と、腫瘍細胞における endoplasmic reticulum の発達との間に平衡関係をきれいにしています。その場合 plasma cell 性格細胞が時により、場所により出現したりしなかったりすることがあるようであります。そういうようなことから考えまして、こういう例では、電子顕微鏡による biopsy 材料の診断が臨床的に役に立つのではないかと思います。いずれにしても非常に珍しい例だと思って興味深く拝見いたしました。

太田教授

これをもって私の御紹介をおわります。

今井教授

それではこれで第四会場並びに示説会場で行いました細胞、細胞核、組織並びに剖検示説の報告を終ります。ありがとうございました。(拍手)

2. 生 化 学

司会：岸 三二教授

岸 教授

私は第2会場で開かれました生化学分科会の御報告を申し上げます。最初にお断りしたいのはこの癌の生化学的研究に関して広範にわたって通曉してられる中原癌研所長が御欠席でありますし、また純化学的な立場から深く御研究になっておられます正宗教授も御欠席でありますので、潜越にも私一人ここに出て参りました何卒御容赦願いたいと存じます。

第2会場で行われました演題数は約50であります。——その分類の仕方にもいろいろあると思いますが、——まずどういう材料を選ぶかということ、それからどういう目的をもって検索したかということでもた別の見方がでてくると思うのであります。

それから方法論的になりましてどういう機械や装置を使ったかで分けられると思いますが、一番常識的な分け方から申しますと、いかなるものを材料に使ったかということであります。この見方からいたしますと腫瘍自体を生化学的な実験の対象としたものが約10題で大体20% ございます。うち特にその組織の抽出液、これは癌の毒物質という考え方からは toxohormone のことで約6% になっております。

次に申しますのは抗癌動物を対象としたもので体液なり血液なりを取扱ったものがあります。これが非常に多く大多数といっていい位占めております。動物だけの30% 位あります。抗癌動物のうちにいれてどうですか。ともかく人の場合ですと、癌患者となりまして、これを取扱った化学的研究が約12% ございますから広い意味の抗癌動物ということから申しますと、42% となりまして半数近くになります。

また別の見方からありますが癌細胞の分裂促進物質という御研究をなすった方が2人程ありますし、また hormone 関係をお調べになった方がこれも2人位ありました。免疫化学的に追求なすった方も2人ありました。したがってこれらはやや特異的な御研究に属するといえると思います。

ここで話は元へ戻りまして抗癌動物の研究の中で重金属の代謝を取扱われた演題が今度は相当まとまっております。重金属は鉄と銅であります。先程ちょっとお話が出ました亜鉛の問題は今回は取扱われておりませんでした。鉄の代謝銅の代謝は toxohormone とも関係が論ぜられると思ひまして、今日はその方面の御演題を提出された方々に御登壇の上御討議願いたいと思うのであります。

名大の立岩さん、阪大の山口さん、阪大の沢田さん、岡山大の木村さんどうぞお願いいたします。

抗癌の問題であります、私の大変畏れております友達の久留教授は、私に胃癌の問題をいろいろと教えて下さい。特に胃癌というものは、胃そのものの癌を取り除いても、それが体全体にすでにおよぼしている影響が大きいというようなことから、やはり遠隔したところにも影響があるのだとつねづねいっておられるのであります。このたびその方面の問題を取り扱われたのがおありのようで、こういう機会に直接お話を願えば、大変しあわせと思うのであります。

札幌大の和田さん、どうぞ御登壇願います。岡山大の多胡さん、順天堂大の川俣さん、熊本大の小原さん、阪大の伊藤さんあるいは連絡が不十分であったかと思いますが、新潟大の赤井さん、お願いいたします。

これから今の方々に第2会場の御演説を要約して再現していただきとうございますが、時間の関係もございまして、金属の方では立岩さんと山口さんと沢田さんとにかく御予定しましたし、それから胃癌の方の問題では、和田さんと多胡さんと小原さんにお話願うつもりであります。

先ほどの会でございまして、ここに大勢の司会者側の方々が並んでおられたのでありますが、それとはうって変りまして、今度はただ一人登壇いたしました次第でございます。最初に胃癌の問題を伺いたいと存じまして、和田さん、昨日のお話をお願いしたいと存じます。

和田武雄君

私どもは、もし組織学的に前癌状態というものがあると考えられるといたしますれば、機能的な面からもある程度こういうことが考えられると思います。胃癌であれば、胃の機能というものを対照に見るのが当然だろうと思いますが、この面からする研究を見ますと、従来胃液蛋白に関する仕事が非常に少いように思ひます。先年来これを polarograph 法、電気泳動法等を使いまして例を重ねて参りました。現在の段階におきましては、ここに書きましたように Glass-Boyd が提唱いたしました胃液蛋白の分劃法が一般に行われているのでございますが、その面から、その各分劃につきまして、電気泳動法と polarograph 活性と

を追求してまいりますと、癌では陰性荷電分層が非常に少なくなるということが分ります。ところがこの方法で追求してまいりますと、この mucoprotein あるいは mucoproteose といわれております分層は中性緩衝液、酸性緩衝液のどちらの場合にも確かに mucoprotein 減少として認められますけれど、同時にこの原点附近の、つまり分層法によりますと、acetone 可溶部に逃げて行きます部分に、相当の意義のあるものがあるように思います。で荷電上の運速組成をさらに単離致します方法といたしまして、汙紙を使います連続泳動法を考案いたしました。これによりますと荷電上の主要組成をとりまして、対照と胃癌について、それから今回は histamine に対する抵抗性無酸胃液の3者を対象としてみたのでありますが、凍結乾燥いたしました胃液の粉末を泳動いたしますと、大体このような strip でとりまして同じような数個の peaks に分けることができます。この点から見て、割合に顕著なことは、やはり陰性荷電分層の中には polaro 汙紙活性 orcinol, DPA および tyrosine というようなものがかなり均一に含まれて、これが癌に移行すると中間易動の部分に移行してずれてくるということが認められます。同時に原点附近にかなり強い濃度の分布を認めます。で当然胃癌の場合にこういう現象が果して特異的かどうかということを検討しなければならぬので、更にこれを toxohormone あるいは KIK 効果という点から同時に同じサンプルで検討してみますと、先ず crude の toxohormone をとりまして、同じ条件で流して見ますと、このように2つの peaks に分かれます。これに胃液を加えて見ますと、このような形になって流れます。それから KIK 因子をとりまして流しますと、同じように2つの peaks になります。早い方が多くて遅い方が少い。これは toxohormone については逆の関係が認められます。さらに各 peak について大体みてみますとこれは対照で、ここに癌の pattern がございますが、癌の場合には先程申し上げましたように、化学的測定値の上で解離を認める早い部分に、この KIK 効果を認め、それからおそい部分に toxohormone の作用を認めて、この pattern と全く一致いたします。

さらに私どもはこの両方の関係を単離しようと思ひまして、Dowex 50X-8 を使いまして、resin chromatocolumn によりまして単離してまいりますと、かんたんに申し上げますと、tyrosine と sugar の pattern が最初の分層におきまして癌の場合には sugar の方があきらかに多くなりまして、蛋白が少いという点で違います。同時に唯今の生物学的活性体の移行関係をみますと toxohormone はこの最初の糖組成の多い部分に、KIK はこちらの方の sugar のほとんどない部分に出ている。これらの関係から、もしこの生物学的活性を対象といたしまして、癌特異的な化学的变化ということを考えてみますと、現在のところは diphenylamine 等を対象にいたしました化学的単離法が最も癌の診断にも役に立つ、何かこういった早い、それから遅い易動度の部分の追求によって、今後前癌性変化というものを追及しなければならぬと思います。

岸 教授

どうもありがとうございました。

岡山大の多胡さん、おねがいできましようか。

多胡健吾君

胃癌患者におきまして serum mucoprotein polysaccharide と total serum polysaccharide を Weimer-Moshin の方法によって測定いたしました。これらの値と癌の進行がいかなる関係にありますか、汙紙電気泳動法を利用いたしまして、血清蛋白または、10B, PAS, DOT 染色を利用いたしまして、血清多糖類の変化を測定いたしました。これらの serum mucoprotein polysaccharide および total serum polysaccharide 増加は、胃癌の進行状態の判定の一つの参考となると思います。すなわち胃癌の進行、種類に応じた転移の拡がりとの程度平行関係にあるのじゃないかと思ひます。また同時に血清蛋白および多糖類分層の α_1 , α_2 globulin の増加も胃癌の進行と平行関係にあると思ひます。これらを担 Brown-Pearce 腫瘍家兎についてある程度裏付けております。この血清蛋白分層、あるいは血清多糖類分層におきまして、 α_1 , α_2 globulin 分層の増加は、少くとも一部のものには腫瘍原性多糖類の存在を考えておりますが、同時に生体反応としての多糖類の増量には肝臓の役割も重要だと思ひられます。

岸 教授

どうもありがとうございました。

熊本大の小原さんをお願いいたします。

小原憲二君

今回 Le Page の方法を若干変えまして、胃癌患者の糖代謝の面における肝の態度、およびそれに関するものを調べました。

手術侵襲、開腹直後および閉腹直前に肝切片を取りまして、barium 不溶性成分である第1分劃中の pentose は ATP, ADP を構成するものでありますが、手術の前後におきましては、各 pentose、有機磷、無機磷、総水解磷とともに、上昇の傾向があります。次にこの場合血中においては一時減少し、また 3, 4 時間後、上昇する傾向をたどります。なお第2分劃 barium 可溶、alcohol 不溶性成分におきましては、pentose はともに上昇し、肝の有機磷において、胃癌および胃と十二指腸潰瘍ではその差が多少見受けられます。

第2分劃の血中における動きは、開腹直後より多少上昇し、続いて下降するという移行をたどります。この場合酸性性磷の交替率をみますと、開腹直後の肝の交替率は潰瘍の方が癌のよりも高い傾向を示し、第2分劃の有機磷においてのみ、癌の方が高い値を示しております。

肝臓の BSP 値で現わした第1分劃の無機磷量との相関関係を見ますと、無機磷価が高いものほど、肝機能が良好であるという一つの傾向が分りました。次に総磷の交替率にも大体同様の相関関係を示しております。

岸 教授

どうも有難うございました。次は阪大の伊藤さんをお願いします。

伊藤英太郎君

われわれの研究室では、さきに芝、沢田等が、toxohormone をモルモットに投与いたしまして、尿中 acetone 体排泄量が著明に増加することを証明しまして、その成績を人癌に応用して見まして、何か癌の悪液質の程度の Merkmal になるのではないかと考えまして、62 名の癌患者について、尿中の acetone 体排泄量とあわせて血清鉄量を測定いたしました。その結果 acetone 体排泄量は、乳癌患者では、ほとんど正常人と変わりませんが、胃癌患者において非常に著明に、約5倍以上に増加するというのを認めました。なお血清鉄量は乳癌の転移を証明しない初期の患者を除きまして、ほとんど各種の癌患者において低下することが認められます。また、この低下は、貧血、赤血球数、色素などの低下より先行しまして、先にこの血清鉄量の低下が現われてくることが認められます。この場合でもやはり、消化器の癌、特に胃癌においてその低下が著明であります。

なお、この変化を、癌を治療します際、特に私達の行っております mitomycin-C で治療する際に、その治療効果を自覚的、または他覚的な所見だけで判定するのではなくて、何か数値的なひとつの指標にしようと思ひまして、この acetone 体の消長と、血清鉄量の消長を検査いたしましたところ、症状の好転にしたがいまして、血清鉄量は増加し、尿中 acetone 体の排泄量は減少しました。また、再発時には非常に早くに acetone 体の増加、血清鉄量の減少という現象を認めます。

岸 教授

どうもありがとうございます。次に順天堂大学の川俣さんにスライドで簡単に御説明おねがいいたします。

川俣建二君

胃癌患者の種々の変化について話せということでございますので、一切の担癌マウス、実験動物についての症例成績はすべて割愛いたしまして、胃癌患者についてののみ、かんたんに述べてみたいと思います。

これは胃癌患者の血清総蛋白の減少でございます、中等度以上の減少が胃癌患者の 50% 以上におこります。結腸直腸癌では患者の 40% にみられます。このように消化器におきた癌の場合、総蛋白の減少が非常に大であります。乳癌などでありますと、13.3% で割合少いようであります。それから albumin について見ますと、やはり総蛋白の濃度よりも、血清 albumin 濃度の減少の方が、大でありまして、中等度以上の減少がかなり多くなっております。

次、これが血液膠滲圧でございます、やはり胃癌、結腸癌の方に減少例が非常に多くなっております。それらをワット電気泳動法で調べますと、albumin が非常にさがっているということは、原則であります。 α_1 と α_2 globulin が多くなることが特徴であります。 β -globulin も多少増加してまいります。 γ -globulin

の増加は癌の悪液質の場合非常に著しくなります。

次にこれは albumin の減少率と、血液膠滲圧の関係のみたのでありますが、こういうふう非常にある関係を持っていて、鉄 albumin が少くなると、血液膠滲圧も大分さがってくるのであります。それを悪性度としました。また手術時に、リンパ腺を調べまして、転移の大きい程また腫瘍の大きい程顕著に血清蛋白の変化がみられます。癌の進行度、あるいは悪液質の度とある程度の平行をみるというふうになります。それから胃癌患者を手術いたしますと、血清蛋白の変更は、非常に改善されます。

これが手術前後のグラフであります、こういうふう改善されてまいります。それから muco 蛋白は正常人と胃癌患者に、非常に相違がありまして、正常人の3倍位まで大きくなるという状態をもっております。その組織蛋白、それは microkjeldahl でやりましたので、必ずしも血清蛋白のそれと一致するかどうか分かりませんが、癌と潰瘍をそれぞれ比較して見ますと、肝臓では癌例の方が albumin はかえって多くなっています。α-β-globulin も多くなっているということでもあります。粘膜でも癌の方は albumin が多くなっています。

岸 教授

どうもありがとうございます。ここで阪大の久留先生に只今の御説明をどんなふうにお考えになるかということをお渡しいただければ幸いですと思います。

久留 勝君

胃癌と肝臓の話が出るから、あらかじめ何か考えて置けという岸座長からのお話であったのですが、今お伺いしたことは、必ずしも全部胃癌と肝臓の問題ではなかったようです。しかし私は御命令の通り胃癌と肝臓の問題を中心にして、少しお話申し上げたいと思います。胃癌のときに肝臓がかなりやられるらしいということは、多数手術をおやりになった外科の方が、大体御気付のことと思います。それが果して癌になる前からあったのか、あるいは胃に癌ができることによって起ったのかということは、むずかしい問題だと思います。しかし、もし何か癌から悪い物質ができることといたしますならば、門脈をもって肝臓に最短距離で直結致しております胃の癌が、他の癌よりも非常に悪い影響を肝臓におよぼすだろうということは当然考えられるのであります。それで私共は、胃癌の手術の際に、まず肝臓の小さい切片を取りまして、それを一方において組織化学的に検査いたしますと同時に、他方で Katalase activity を生化学的に検査いたしました。何かそこに肝臓が目に見えている以上の機能障害を起していないかということを調べたのでございますが、私共の予想していた以上の変化があることを知り得たのであります。対照といたしましては、胃十二指腸潰瘍、あるいは慢性胃炎等で、胃切除の行われた場合の肝臓の切片を使用いたしました。肝細胞の変化であります、それはミトコンドリアの所見に一番著明にみられるように、私共の検査範囲では観察されました。ミトコンドリアが、胃十二指腸潰瘍等の場合であります、かなり規則正しい姿をしておりまして、桿状のものが多くようであります、それが胃癌のものではかなり姿が変わってまいりまして、数も少くなり、太い不規則なものなどが現れて参ります。また胃癌の肝臓には小さい微細な脂肪滴を認める場合が、かなりの数に出て参ります。こういう状態と、それから Katalase activity が、かなり著明に低下していることから、肝細胞の機能障害が相当の程度に実在するものと推定されます。それから胃癌患者の肝臓には核分裂像の増加がかなり、対照に比して著明に見られます。中には異常核分裂像と解釈されるものさえない数の数に出てまいります。こういう事実から致しまして胃癌のさいの肝臓にはかなりの機能障害が起っているものといえます。それが胃癌のときに現れる塩酸の分泌の障害とか、消化管内の細菌のフローラの変化さらにそれに関連する鉄の吸収の障害、蛋白吸収の低下、内因子の分泌の減少による貧血防止機構の障害そういうものが、いろいろからみ合ひまして、非常に複雑にして、このひどい変化が肝臓や骨髄などに現れてくるのではないかと思います。こういう観点からして、あるいは肝臓だけではなく、もっとほかの臓器にも組織学的に証明できるような障害が現れているのではないかということに考えおよびまして、脾臓の変化を調べたのでございます。やはりこの場合にも、私達が想像していた以上の変化が、対照に比較して現れるのであります。その変化は、脾の細胞ばかりでなしに、ランゲルハンスの島細胞にも、微細構造の変化として証明することができます。これらの所見の変化は、本日の午後、当地の医師会で催される会合におきまして、私がかんりの数のスライドをもってまいりまして、お目にかけるつもりでございます。あるいはまた、午後の私共の方の会場のお話の時、時間がございましたら代表

的のものを 2, 3 お目にかけたいと思います。

こういうことから、血漿蛋白量の減少とかあるいはアルブミングロブリン比率の減少というようなことが現われて来て間接にまた肝機能の障害を起すものといえましょう。以上のような事情から胃癌の場合には全身の種々の臓器にも機能障害が現われるものと考え、その結果として血液中のアセトン体の増量が、現われはしないかと考えこれを調べました。はたして胃癌の場合には対照に比して著明な血液内アセトン体の増加を認め、しかもそれが、飢餓にのみよるものでないだろうといういろいろな根拠をもってありますが、このへんの詳しいことは省略させていただきます。

岸 教授

久留先生どうもありがとうございました。時間も大分経って参りましたので早速金属の代謝について名犬の立岩さんお願いいたします。

立岩道正君

catalase 分子の生合成阻害にはその apo 蛋白と heme を構成する porphyrin と鉄とが問題となります。担癌生体や toxohormone 投与マウスで肝 catalase の低下と肝 nonhemin 鉄とくに ferritin 分劃の減少が見られておりますが、今回は ethionine 脾臓障害による腸管からの鉄の過剰吸収による肝臓 nonhemin 鉄の変化と肝 catalase との関係調べて見ました。DDN 系雄マウスを正常群、ethionine 群、ethionine-鉄群、鉄群の 4 群にわけ、4 週間連続経口投与後に断頭しますと肝臓 nonhemin 鉄量が ethionine 群、ethionine-鉄群に於て著明に増加し特に ferritin 鉄、hemosiderin 鉄が増加しているにもかかわらず肝 catalase、血清総蛋白、血色素、体重の低下を見ました。ethionine による肝 nonhemin 鉄特に ferritin 鉄の増加にもかかわらず、肝 catalase の著明な低下、血色素の低下が起り ethionine 障害に更に鉄負荷を加えてもこれら heme 蛋白の低下が改善されて来ない事から、この場合 heme 蛋白と肝 nonhemin 鉄とは直接関係がない事が明らかで、担癌生体における貧血発現機転とは異っており、これに対してわれわれは蛋白の代謝異常が一つの因子になっていると考えますが更に検討をしたいと思っております。

岸 教授

ありがとうございました。お次は山口さんどうぞ。

山口 寿君

短くいたします。悪性腫瘍の際の貧血の発生機転に関しましては、いまだ定説はございませんが、われわれの所では血清鉄、それから諸臓器内の鉄量を計り、また isotope の鉄を使いまして、排泄吸収の様子を検索致しました。今回の研究の結果要するに吸収の障害がその原因の一部ではなかろうかという結論を得ましたので、それを申し上げます。これと直接関係はございませんが、胃癌患者、健康者それから胃潰瘍患者に glucon 酸鉄を 5cc (鉄量にいたしまして約 10mg) を静注いたします。5 分並に 120 分後に血清の鉄を量りますと、癌患者の場合に限って鉄量が増加いたしません。胃潰瘍患者、健康者の場合には血清鉄は非常に増加いたします。

岸 教授

どうも有難うございました。お次の沢田さんお願いします。

沢田秀作君

癌悪液質の場合に肝 catalase 活性度が低下するということは周知の事実であります。その本態はいろいろ意見が分れておりまして、一致をみていないのであります。その点を解明したいと考えまして Ehrlich の腹水癌マウスを用いまして、肝あるいは、癌細胞の nonhemin 鉄、それから catalase aconitase 活性または vitamin C とか還元物質などの消長を詳細に述べたいのであります。簡単に主な点を述べます。移植後 7 日目までは ferritin 分劃が増加いたします。10 日目以後では急激に減少しますそれに反しまして catalase は移植直後から著明に低下いたします。aconitase であります。やはり移植 5 日より低下いたします。それで移植後 7 日目の ferritin が、あのように急激に減少することに関しましては、癌悪液質が進行して参りますと、飢餓とか食事の鈍制限とかいろいろな複雑な問題がはいっていると思うのであります。一応 7 日目までの成績をおもに考えてみますと、何か ferritin の鉄は利用障害を生じているような考えを持つのであります。ferritin の 3 価鉄動員に関係あると思われるところ

の肝 vitamin C を定量いたしますと、vitamin C は移植初期よりかなり著明に低下するのをみたのであります。それでこの ferritin の鉄利用阻害があるとして、もし vitamin C を投与したら catalase 活性がある程度回復するのではないかと考えまして、移植後翌日から vitamin C を毎日 7 回投与しますと catalase 活性を調べてみますと catalase 活性の低下は 3 日目、5 日目と vitamin C 投与群では回復してまいります。7 日目以後ではもう殆んど回復はみられませんでした。それでこういうことから、担癌生体におきましては肝の vitamin C 量が減少しまして、そのために ferritin の 3 価鉄から 2 価鉄へ行く経路が障害される。そのために catalase, aconitase というような含鉄酵素の活性が低下しているのではないかと考えたのであります。もちろん、含鉄酵素の活性低下に関しましては、いろいろ複雑な問題があると思うのであります。また SH 基が増加するという。その意義が不明でありましてこれらのことに関しては、今後詳細に検討していきたいと考えています。

岸 教授

どうも有難うございました。後御演者 2 人を予定しております。お 1 人は岡山大の木村さん、もう 1 人は東大の藤田さんであります。これで全部の皆さんにいていただくことになります。どうぞ岡山大の木村さんをお願いします。

木村郁郎君

癌性貧血の本態を追及するには担癌生体の鉄代謝を詳細に検討することが必要であります。われわれは先づ癌患者血清注射家兎に Fe^{59} を静脈内および経口投与して、臓器の鉄貯蔵状態、骨髓の鉄供給利用状態および腸管よりの鉄吸収状態について検討を行いました。

その結果静脈内および経口投与ともに肝、脾（特に PI, PII）に増加を認め、骨髓、赤血球に減少が認められます。すなわち肝、脾の網内系に増加が示され、骨髓では鉄の供給利用の減少が認められています。

従来から本貧血に癌組織への鉄の蓄積が特に重要視されていますが、われわれのいはば癌組織を除外した観察で網内系における鉄の抑留作用もかなり存在していると考えられ、担癌生体の鉄代謝機構の一端を窺い得ます。なお腸管からの鉄吸収には著明な障害はないと考えられます。

岸 教授

どうも有難うございました。最後に東大の藤田さんどうぞ。

藤田吉四郎君

担癌生体の肝 catalase 低下には鉄のみでなく銅もまた影響を有するのではないかと考えて銅を第 I 分劃（蛋白と結合弱いもの）と第 II 分劃（結合強固なもの）に分ち定量しました。catalase の低下に伴って銅第 I 分劃は高値を示します。（胃癌、担癌動物、toxohormon 共）。それで銅イオンとキレート化合物を作る 2-9-dimethyl, 1-10-phenanthroline (neocuproin) を担癌動物、toxohormone 投与動物に投与した所 catalase 低下が明かに阻害されることが解りました。すなわち neocuproin には antitoxohormonic action があります。

岸 教授

どうも有難うございました。これで生化学分科会の報告を終ります。繰り返して申し上げます、御登壇の演者の方々、御援助御発言いただきました久留教授どうも有難うございました。（拍手）

3. 発癌, Virus, 移植, 免疫

司会：武田勝男教授、大島福造教授

武田教授

昨日私の担当いたしました部門は第三会場の発癌、Virus、移植および免疫に関するもので、その総数 58 題であります。本日そのうちの主なものについて、また一般的な興味のあるものについて、ここで簡単に報告させていただきます。そしてその後、主に大島教授を中心としまして、適当な 8 名の演者に登壇していただき、その演題の中心点および問題点をいろいろ解説していただきたいと思ひます。まず私の最初に申し上げますことは発癌の問題であります。これに関して沢山の演題がありましたが、特に興味のある問題は池田君がアセチルアミノフェナントレンを用いて白血病を発生せしめたことや、喜多村君が人間の

羊膜細胞を組織培養して、それをコンディションした、すなわちコーチゾンその他を使いましたラッテに移植しますと、ほとんど悪性腫瘍と区別のつかない腫瘍的な移植ができてくるというようなことがあります。また川俣君がアクチノマイシンをマウスに与えますと、25週以上経つとかなり高率に肉腫が発生する。その肉腫の累代移植が可能であるという興味のある成績を出されております。また臼淵君はメチルコラントレンによる肉腫の発生形式を論じておられます。次に最近 Berenbrum などの唱えています発癌の二相説に関係しまして、興味ある成績を出されておる人がございます。例えば藤原君がベンツピレンとクロトン油の皮膚の基底細胞に対する影響を電子顕微鏡的に検べて両者の間に差異があるということや、真武君がベンツピレンを種々の濃度で皮膚に与えますと、その濃度差が発癌に関係すること、低濃度では発癌しないのは当然であります。低濃度発癌物質の中にはクロトン油のような癌を増殖させる因子はないこと、つまり発癌作用はないだろうと述べられております。また小田島君はラッテに DAB を与えた後で、皮膚にメチルコラントレンを塗りますと、DAB だけでは4カ月で肝癌ができるのにもかかわらず、メチルコラントレンを皮膚に塗る場合には著しく促進されて肝癌が起ることを証明されております。これなども二相説の———という説明になりますか———興味ある問題であります。また広田君はズダンⅢおよび滑石を与えて肉芽腫を作り、その局所にメチルコラントレンを与えたのでは、却って腫瘍の発生に抑制的な働きをするという結果が出ております。その他野崎氏は Brown Pearce 癌の転移がエストラジオールでは促進される。Testosterone ではむしろ影響はない。Cortisone では転移を多発させるというような成績を得ておられます。加藤君はX線の大量投与を行いますと、DAB の発癌に促進的に働く、これ以外に乳癌、あるいは前立腺癌ができるという成績があります。また岡本氏はチオ・アセトアミドを与えますと DAB の発癌が促進されるということを報告しておるのであります。また遠藤氏は葉酸を加えて DAB 飼養を行いますと、肝臓の結節性の増殖は起るけれども、なかなかそれが真の癌にならないという報告をしております。

以上発癌は主に DAB 肝癌を中心としてその発生に対するいろいろな諸条件がどういふふうに関与するかを見る研究が大部分でありました。次に Virus の問題であります。近時哺乳動物の腫瘍にも Viurs の因子が発見されてきているようになりましたが、特にアメリカなどでは, polyvalent の Virus というようなものが発見され、白血病とともに necktumor といいますか、その Parotis や何かに tumor ができるというようなものが現われてまいりまして、その方面の研究も非常に興味ある問題を提供するようになってまいりました。昨日会場において発表された Virus に関するものが数題ありますけれども、そのうち興味あるものは、新保君の家兎の伝染性粘液腫の Virus というものは電子顕微鏡でみますと皮膚では証明されるのであります。腫瘍細胞である間葉性の細胞ではこれを見出すことが非常に困難であります。ところがX線を照射いたしますと、普通見られない腫瘍細胞内にも Virus が現われてくる。家鶏肉腫でも同じようなことが成立するということを見ております。恐らくこれはバクテリオファージの Provirus のような状態で存在するものであるということを発表されておられます。高木氏はメチルコラントレンによる 淋巴腺腫や C₃H の、あるいは DAB 乳癌系のマウスの淋巴節を電子顕微鏡で詳しく調べましたら、かなり封入体的な構造を示すものがあるが、Virus と思われるものはないということを申しております。また浜崎氏は腫瘍を試食させて腫瘍ができる場合があるとの話でございますが、腫瘍を食べさせても腫瘍のできない Sarcoma の 38 をモルモットの脳を通過させますと一種の病毒が得られて、この病毒は巨細胞を伴う強い肉芽腫を造るということを申しております。Virus に関するものはこの位ですが次は移植であります。

腫瘍の移植に関する報告はいろいろと多数でありましたが、それには腹水肝癌の問題であるとか、あるいは腫瘍細胞の組織培養の問題、あるいは最近旺んになりました冷凍保存の問題、異種移植、転移など多彩な内容を含んでおります。そのうち組織培養については勝田君がラッテの腹水肝癌の組織培養における蛋白質要求の意義を研究しております。培養中の蛋白質窒素は培養にしたがって減少しないという事実を見ております。腫瘍の栄養源として蛋白質は使われるものでなく、寧ろ何か別の意味の存在であるということを示しております。また高岡君は一つの肝癌から分れた亜型肝癌の3型の間には栄養要求においても各々異なり、蛋白質の必要のあるものとそれほど必要のないものがあるということを申しておりますが、この研究に浮遊培養、つまり最近のローラーチューブよりさらに新しい組織培養法を用いられている。そのテクニックは非常に新しく興味があると思います。また大藤君も吉田肉腫および人の腹水腫瘍の浮遊培養に成功されておりますが、その際に細胞の形態やいろいろな抗癌剤に対する影響を研究されております。それか

ら角南氏はやはりローラーチューブ法を用いまして培養を行いまして、Bashford 癌の継代培養ができるというしております。すなわち従来非常に困難でありました腫瘍の組織培養が、新しい工夫によりまして比較的容易に *in vitro* で継代ができるということは真に興味ある次第であります。一般に異種移植が可能である増殖力の激しい組織の培養が容易なものでありまして、アメリカ等ではコンディションした動物への人癌移植ばかりでなく、人癌の組織培養が行われているようであります。動物体内移植については斎藤君は C_2H のマウスの自然発生乳癌の 16 系統について詳しい移植成績を報告されております。腹水肝癌の研究といたしましては、吉田教授等は DAB 腫瘍の肝癌の腹水化について、発生した肝癌が自然にその動物の中で腹水化したものは、40 例から 5 例の可移植性の腹水癌ができたが、結節性の肝癌例 38 では、これを人工的に腹水化し得たものはわずかに 1 例であるといっています。肝癌の自然腹水化例の移植率が高いことをいっておられます。癌細胞の凍結冷凍保存の研究はイギリスの Haddow 等がはじめまして以来、非常にその研究が盛んになってまいりました。例えば佐藤君がこの可移植性のマウスの癌腫をセミン液中に保ちまして -79°C で保存すると、一年間保存しても 35% に移植が陽性である。リンガー液で -79°C に保存すると、6 カ月で 80% 陽性であるということを示しております。またその冷凍保存した癌はかなり増殖力が高まるためか、コンディションしない動物への異種移植が可能であるという研究が出ております。また関君はマウスの果糖肉腫を -79°C で保存しますと、9 週間位は移植が陽性であるが、その組織はほとんど組織学的に変化がないことを見ております。その際その組織の汙液から、つまりザイツを通した汙液からは腫瘍をつくらず、Virus は存在しないといっております。以上のように冷凍保存法あるいはコンディションした動物への異種移植等の成功は、先ほど申しました浮遊培養法等の成功とともに、実験腫瘍学に非常に新しい手技を提供してくれたもので、こういう手技によって困難な癌研究も新しい視野が開拓されるだろうことを期待するものであります。次にその他の動物腫瘍としては、白須君は犬の肉腫をハムスターの cheek-pouch に植えることに成功しました。

腫瘍の転移に関するものでは、川島君はマウスの腹水肝癌の移植を腹腔や静脈、皮下に行い、手術剝出の影響などを詳しく調べております。さらに宗像君はその際、腫瘍細胞の血液あるいは淋巴腔に移行する時期や、体内散布の状態などを詳しく検しまして、担癌動物の血液臓器の移植成績から、腫瘍細胞が極めて早期から血行あるいは淋巴行に移行してくることを証明しています。その際細胞の肺やリンパ節へ移行するのが極めて早期であることがわかってまいりました。これは佐藤教室の大きな研究であると私どもは考えております。最後に私どもが受け持ちましたのは、腫瘍の免疫に関する研究であります。これは今日なお混沌と致しておりますが、私どもの教室の研究によりますと、DAB あるいはメチルコラントレンによる悪性腫瘍の特異な抗原性は、むしろ核にあるような成績を得ております。核の何にあるかということは未だ結論に達しておりません。次に阪大の第二外科の徳永君が人間の血清のエルリッヒ腹水癌細胞を溶かす作用について各方面から研究致しております。徳永・東・及川の三氏が報告致しておりますが、エルリッヒ腹水癌を溶かす機序とは、耐熱因子と易熱因子と Mg の共存作用・共同作用によるものであるということを示され、かつ易熱因子は補体と非常に関係の深いものであらうといわれております。また東君はその細胞溶解に際して細胞呼吸を計測しております。以上発癌、Virus 移植および免疫については、これで演題順にそれぞれ御紹介してまいりましたが、いずれも貴重な内容を有するものであります。ここでは一般的に興味のあるものについてだけ申し上げたのであります。その他のものでもそれぞれその分野で非常に重要な研究であるものがありますことをつけ加えさせていただきます。その後大島教授を中心として、教授から種々の御質問があり、その後各人から御報告があると思います。私の御紹介はこれで終了。

大島教授

ただいま武田先生から昨日の内容についての御報告がありました。発癌、Virus、移植、免疫という問題であります。その中からピックアップいたしまして数人の方に御説明をねがうという仕組にいたしております。発癌の実験というのは、これは日本では非常に前から実に立派な仕事が行われております。そのうち今日においても次々と新しい発癌の実験というのが繰返えされてまいりまして、本年におきましても、蒸留水をラッテに入れたり、あるいはペプトンを入れたり、いろいろなものをラッテの皮下に入れますと、実に綺麗な肉腫を皆様がお作りになっています。また白血病、殊に骨髄性白血病もまたこういう発癌の物質で作っておられる実験がありまして、いちいちお話し、いちいち標本を御覧にいたしますと、実に美事で

偉観だと思いますけれども、時間がありませんから、それをばぶきまして、まず大阪の微生物研究所の化学療法部においてになります川俣さんがアクチノマイシンを廿日鼠に使って、先ほど武田教授の御報告にもありましたように、肉腫をまことに綺麗にお作りになっている。アクチノマイシンに発癌の力があるということは、一寸注意しなければならないことです。これは動物実験で人体では直接関係はございませんでしょうが、やはり影響してくることもないではないと考えられます。それで川俣さんにアクチノマイシンで肉腫ができることは、どういうふうにお考えになっているかということをお答えがいつ、皆様方に標本をお目にかけていただきたいと思います。どうぞ川俣さん

川俣順一君

アクチノマイシンに属するものを kg あたり 7.5 r 以上、週 2 回廿日鼠の背部皮下に反覆投与いたしますと、概ね 20 週をすぎた頃からこの写真のような腫瘍を生じます。

これは、組織学的に肉腫と判定できるものでございます。これはこの発癌の頻度は未だ実験の途中でございますが、表(略)はこの黒い棒が発癌した肉腫を作り出した動物の数で凡そ 10 匹ずつ、現在のところ 10 匹中 7 匹に出ております。いろいろの系統の廿日鼠に与えた場合では、いずれの系統においても発癌を、肉腫の発生を見ておるようであります。なおここにアクチノマイシン 24 と書いてありますのは、アミノ酸組成の違うアクチノマイシンでございます、これは現在までのところ、未だ発癌を見ておりません。しかしながら、一番量の多いものにはやや増殖が認められておりますので、もっと長く観察すれば、これでも発癌を見るのではないかと考えております。できました腫瘍を、動物に移植している間にできました腹水型の腹水のスライドをおめにかけます(図略)。ただいま大島先生から御質問がございましたことですが、どういうわけで発癌するかということは、私自身としても未だ何もわからないのでありますが、ただアクチノマイシンが抗菌作用をもっておりますので、今われわれは抗菌作用のメカニズムを研究しながらこういうふうな実験をしておるわけであります。アクチノマイシンはこれを構成しますところのアミノ酸の種類によりまして、いろいろな生物学的な作用が違います。殊に核酸代謝また蛋白代謝の異常にアクチノマイシンは特に関係しているように思いますので、今後そういう方向で研究を進めたいと考えております。

大島教授

ありがとうございます。大変面白い御研究で非常に興味のある仕事だと思います。

その次におたずねしたいと思いますのは、佐々木研究所の小田島さんの研究で、DAB とメチルコラントレンの加重負荷による肝臓の癌の発生であります。これは DAB を与えておきまして、DAB を途中で止めまして、メチルコラントレンを皮下へ、いや皮膚へ塗ると、DAB を与えないでも肝癌が発生するという御研究です。これは、前にもこのような研究があったと思いますが、今度小田島さんはこれを非常に詳しくおやりになりまして、この研究を御発表になったのであります。小田島さんにおたずねしたいのは、肝癌がある点で、ある点まで DAB を与えて肝癌ができない前に、メチルコラントレンを塗る時に、肝臓の細胞が腫瘍化するところまでやるのか、あるいはそれまでいかにいいのかということが、形態学的にわかるものでございますか、それを御説明ねがいつ、これまた標本を皆さんにお目にかけていただきたいと思ます。どうぞ、

小田島成和君

DAB とメチルコラントレンの組み合わせで、発癌の実験を行いました、スライド(略)の左側の数字は、その投与期間をあらわし、こちらの右側は、発癌の日数を見わしております。それだけでは肝癌を作らない短い期間の DAB の投与の後に、メチルコラントレンを塗りますと肝癌をつくるのであります。グループ A は対照群を見わし、B は DAB 投与後にコラントレンを塗った実験群を示します。そうしますと BDA 1 カ月のグループ I では両群とも肝癌ができない。2 カ月、3 カ月 DAB を与えました II 群、III 群では、実験群にのみ、それぞれ肝癌を作り、IV 群、V 群では両方とも肝癌を作っております。それで、DAB だけで肝癌を作る場合に、どの程度の組織学的な変化が肝に現われれば、DAB を止めても癌になるかということを見ますと、所謂 Adenomatöse Hyperplasie といわれています像であります。それで Adenomatöse Hyperplasie が DAB をどの位投与するか、投与すればできるかということは 4 カ月になって始めて現われてまいりまして、3 カ月以前では未だこういう変化は認めておりません。そして DAB だけで癌を作ります時には、3 カ月以前では癌にならず、4 カ月以後で癌ができますことから、DAB だけで Adeno-

matöse Hyperplasie という像を作るまで、DAB を与えれば、その後、これを中止しなくても、癌になると考えてよいと思います。その次に、メチルコラントレンを加重する場合には DAB で、どういふ変化が起れば、それを止めてもメチルコラントレンを塗れば癌ができるという点が問題ですが、DAB を2カ月、3カ月の点ですが、核の大小不同とか、変性とか、単純な増殖とか、そういうものが、DAB の投与期間が長くなるに従ってだんだん数が増えるだけで、質的变化が現われてきませんでしたので、その点にはよく解りませんでした。

大島教授

ありがとうございました。両方の発癌物質が、こういうふうになんかの影響をしていることは大変面白いことだと思います。このことについて後に吉田教授の御意見をうかがいましょう。それでは今度は、Virus の方へうつります。新保教授の御研究、さきほど武田教授の御紹介にもありまして、X線を照射致しますと Virus の顆粒が、非常に多量に増えてくるということ、このことは甚だ面白いことだと思います。殊に家鶏肉腫の Virus と兎の粘液腫の Virus との間に、Virus のある位置が違うというお話でした。それにつきまして新保教授にちょっとスライドで御説明願います。

新保幸太郎君

それでは、御指名によりまして、本論に入る前に私どもの成績を申し上げておきたいと思います。Virus 性腫瘍には、いろいろな問題がありますけれども、非常に重要な問題と致しましては、細胞が腫瘍化していくということと、それから Virus の増殖するという、その関連性の問題であると思います。私どもは、この問題を兎の粘液腫、それから鶏の粘液腫、すなわち Sarcoma です。この二つについて行ったのですけれども、普通のままでは御覧の通り、細胞が腫瘍化していきますと、どこにも Virus が証明されないのがあります。両方の電顕像でございすけれども、非常によく似ております。しかしこれにX線を照射致しますと Virus 粒子が非常によく証明されるということをわれわれは証明したのであります。

次は、この Virus 粒子でありますけれども、兎の粘液腫ではちょうどこのところに当るのが Virus で、中に細かく見えるのがいわゆる matrix であります。この中に Virus がいろいろな成熟段階を経て増殖してまいるのであります。それから、こちらの方は鶏の Sarcoma であります。こういうふうには沢山の Virus 粒子が認められましてしかも、それは、細胞の中というよりも、細胞の表面の方に見られるのであります。こういうわけで、ウイルスの増殖部位が違うということ、こちらが腫瘍細胞の本質であるか、ということ、昨日天野先生からも指摘されたのでございすけれども、一方は割合に良性に近い形の腫瘍性の細胞でございす。というわけで、われわれは、腫瘍性 Virus という広い立場から見ると、腫瘍性 Virus は、必しも一つの定まった形において増殖するというふうには考えないので、もっと広い意味で、いろいろな形で増殖するというふうに考えたいのであります。この問題はかなり重要な問題でありまして、さらに研究を進めたいと思います。最後に一言X線を照射すると、どのように証明率が增加するかということ、具体的な数で定めたのであります。この問題でございすが、私は、バクテリオファージ、細菌性 Virus です。溶原菌のプロファージの誘発現象に非常によく似ていると思うのでございす。この細菌性 Virus、バクテリオファージにおきましては、二つの形の Virus がございすが、ここでこのX線を照射しますと Virus が現われてくる。そして菌体が壊れて出てくるというふうなことです。それを誘発現象と呼んでいるのでございすが、近頃になりまして、こういう現象がどうして起るかということについて、新しい見解が現われたのであります。要するに、この菌体の中に入った Virus が Provirus の形になって、クロモゾームと結合するというと、細菌の性質が変わって溶原菌化するのであると、これをX線照射を致しますと、クロモゾームに結びついた Provirus が離れて、Virus として増殖するというふうなことが解ってきたのであります。そうしますと、われわれの場合におきましても細胞のクロモゾームに Provirus の形で結合すると、細胞の性質が変わって腫瘍化すると、これにレントゲンをかけますと細胞がいろんな変化を起しまして、クロモゾームから Provirus が離れて増殖するというふうに考えたいのであります。こういうことは、一般の Virus 腫瘍の場合にもあるのではないかとこのように考えます。

大島教授

どうも有難うございました。新保教授は、X線を照射しますと Virus はよく見えるようになるというお考えか、あるいは、Virus の数が増加するというお考えですか。ああそう、両方ですか。Virus で細胞が腫

瘍化するという問題でございますね、それは注目すべき大きな問題であると思います。

それからいろいろな腫瘍の培養方法がこの学会で報告されて、今後の御検討をお願いします有益なことが多かったでございます。ローラーチューブでやる方法が殊に立派な方法だと思うのです。この方法は今後の腫瘍の研究に大変役に立つ立派な方法だと思います。その方法につきまして伝研の勝田さんが大変たくさんの御経験をなされていますので、そのローラーチューブの方法につきまして勝田さんから直接よくわかりますようにスライドでお話しをねがいたいと思います。それが済みましてから、岡山の平木教授の所でおやりになっている大藤さんに、培養されました細胞の状態をお話しねがって、殊に映画でそれが非常にきれいに撮ってありますので、その方法を皆様におめにかけて、このローラーチューブの方法がどういうふうなものであるかということを御理解願いたいと思います。勝田さんどうぞ

勝田 南君

私の用いました方法をローラーチューブといわれましたけれども、ほんととはそうではないので、今までは浮遊液培養といわれましたのは、培養に移すとき、細胞を浮遊液に移したのでありますが、それ以後は壁に固着して増えるのであります。私の用いました方法は fluid suspension culture というのであります。この右のが普通の古典培養、所謂ローラーチューブ法で、壁に組織片がくっついたまま増えるのであります。われわれの方法は、40cc の遠沈管に 30cc 液を入れまして細胞のサスペンションを培地と共に入れ、そしてこれを高速度で回転いたしますと、細胞が管壁につかないで浮遊状態のまま増殖するのであります。それが特徴でございます。普通の回転培養ですと一時間回転ですが、3000 回転で回転するわけです。図(略)はそうやって培養した一例でありまして、横軸が培養日数であります。それで黄色いのが腹水から摂り出して間もない AH 130 の細胞の増え方、ピンクが組織培養株になったうちの、2 種類のうちの第一の方で、青いのが 2 番目の株の増え方であります。これは右側のは継代したものでありまして、黄色いのは今と同じでありまして、腹水から摂り出して間もなくの AH 130 でありますが、このように継代に従って次第に増殖度は落ちてくるのですが、株の方は二種類とも毎回ともに同じような増殖率を示しております。それで AH 130 の方ですが、上の線が実線でこれは Protein が入った場合で、このように増殖するのでありますが、Protein がないと、こういうふうにとんどん数が減っていつてしまいます。それで結局この場合の Protein がどういふことをしているかということを調べたのが、本当のわれわれの目的なのですけれども、Protein は栄養源としてよりも寧ろ Physicochemical な意味で要求されているものと思われるのであります。最後に今まで浮遊法で培養された細胞の種類でございますが 5 種類しかございません。結局常時浮遊状態で増殖させることによって、動物の腹水に移すと同じような状態で細胞が腹水の Tumor-zellen として増殖し得る培養ができることが特徴であります。

大島教授

それでは続きまして大藤さんに吉田肉腫の細胞と、人間の腹水腫瘍細胞の細胞浮遊培養についてスライドで御説明をお願いします。

大藤 真君

今、先生がおっしゃいました腫瘍細胞の純粹の意味での浮遊細胞、浮遊細胞の浮遊液培養というのはなかなか難かしいのでございます。位相差顕微鏡でそういった培養のできました細胞の増殖、変性の過程を詳細にみますためには、やはり管壁につかない純粹な細胞浮遊培養というものが必要なわけであります。それで私共は吉田肉腫細胞および臨床でわれわれがよく見ますところの人腹水癌細胞を培養して、いろいろと検討したわけであります。表(略)に出ておりますのは、現在到達しているわれわれの用いました medium 並びに method であります。先ず吉田肉腫であります、スライド(略)に分裂が現われております。また mitochondria がヒゲ状にずっと延びております。Golgi 装置も見えます、巨細胞も現われます。約 1 週間たちますと、ゴルヂー野に空胞化が出て来ます。蛍光顕微鏡でも分裂が見えます。このように吉田肉腫の場合には 12 日目までそのような所見が見られます。次に人の腺癌、胃の腺癌細胞であります、培養 5 日目ですが、クラッカー状の突起を持ってなかなか活発に運動致します。非常に微細な mitochondria が見えます。ミトーゼも現われ、ミトコンドリアが染色体の中間に横にずっと入っております。また縦の方に並んでおるのもあり、ミトコンドリアが二重にダブっており、縦の方向に分裂するのではないかと思います。このように、大體腹水にはベアセルが多いのでありますが、培養致しますとよく現われます。このよ

うに約5日を経過致しますと、細胞新生とその細胞の崩壊とが次々に繰り返されて、21日位は十分観察が可能であります。体腔上皮腫で見ますと同心円状にミトコンドリアが、丁度漿膜細胞のように見えております。非常に特有な結合組織が見られます。これはこの腫瘍にだけ見られるものであります。こういった培養に薬物を加えますと、カルチノフィリンでは非常にひどい融解がおります。ナイトロミンでは非常に著明な変性であります。このように抗腫瘍剤によって起る形態的な変化がそれぞれ違うということが考えられるのであります。

大島教授

ありがとうございました。それでは角南さんが Bashford の Carcinoma を培養されたのを映画に撮られたのがございますので、それを御覧にいたします。

角南 宏君

私は Bashford 癌の組織培養をローラー・チューブ法を用いて行い、長期培養に成功した。その培養液としては非働化家鶏血清 50%、鶏胎肝液 5%、ハンク氏液 45% の組成のものを用いた。培養液の交換は4日に1回行い、約3カ月間培養し、その間にマウスに復元し、培養前腫瘍と同一なることを確認した。その培養癌細胞を位相差顕微鏡を用いて観察し、更に 16 mm 映画撮影を行い、その形態、細胞分裂、運動能を追求した。即ち癌細胞特有の核並に核小体の構造が良く維持され、一方映画撮影により核の回転運動と糸粒体の活発な変形運動を認めた。長期培養した癌細胞では糸粒体は減少し Golgi 野は増大の傾向を示した。核分裂は細胞核数の増加に対応する大多数認められ、前期は 30 分、中期 30 分、後期 15 分、末期 40 分をそれぞれ要した。尚時に多極分裂をも認めた。次に癌細胞の遊走速度を測定するに平均 $0.6 \sim 0.7 \mu/\text{min}$ を示した。一方癌細胞の墨粒貪喰能は陰性であった。

大島教授

岡山からお出しになった仕事で人間の羊膜の細胞を培養し、それをラッテに入れて、増殖機転を観察された実験がありますが、ある種の細胞を、培養するとその細胞が腫瘍の細胞になるような傾向が出て来つつある。こういうふうに細胞を培養することは、これからわれわれがやらなければならない仕事だと思っております。次に、さきほど武田教授のお話にもありましたことですが、腫瘍の組織を長い間冷凍しておいたのを移植すると、発育のいい腫瘍ができるということでございます。私共のやりました鶏の Sarcoma なんかでは凍結乾燥をやりますと、長い間移植力がありますけれど、それを植えますと、一時は非常に良くつくんですが、二代目になると移植ができなくなるんです。誰がやってもそうなんです。鶏の Sarcoma では。ところが千葉大学の関さんでございしますが、果糖肉腫を冷凍されまして、一年もの長い間保存してもよく増殖する、しかもそれが異種移植もできるほど非常に増殖力が高まるという御研究があります。関さん、それを一つ御説明ねがいます。

関 正利君

実は、私の方は9週間まで冷凍したもので、それがあの培養成績、移植成績でありまして、この場合注目すべきは、0°C の場合とそれから、-76°C の場合であります。0°C と言いますと組織は未だ凍ってはおりません。この場合では2週間までは移植可能なのでありますが、3週間を経過すると移植ができなくなるのであります。-76°C の場合には9週間を経過しても、なお移植が可能なのであります。果糖肉腫の組織像であります。コントロールのヘマトキシリン・エオジン染色、鍍銀染色と比較しますと -76°C に3週間保存した場合の組織片は核などが比較的良く保たれております。細胞体も紡錘形の形態を失ってはおりません。また格子繊維の形成も非常に良好であります。これは 0°C の場合と非常に異なる点であります。-76°C に2週間保存した場合の組織片の電子顕微鏡的な写真では比較的变化が少いのでありまして、ミトコンドリアのクリステなども、割合よく保たれております。細かい変化はありますが、大きな変化は少いのであります。このように -76°C というような低温に保存した場合の組織片は質的变化が比較的軽度である。このことが比較的長い期間の保存にたえて、移植可能であるという原因であろうと考えております。

大島教授

組織片が周囲から染まらないようになったとお話しになったですね。あれはどうですか。

関 正利君

それは0度あるいは室温に放置した組織片が示す変化で、その場合は周囲の方から組織崩壊が中心に向っ

て進行してまいります。それで0度で2週間程度保存した場合ですと、未だ中心部の方にいい細胞が残っているのです。3週間保存しますと、中心部まで崩壊してしまいます。それで移植ができなくなる。

大島教授

なるほどね。ありがとうございました。前後になりましたが Metastase の問題があるんでございます。で、それを福島の佐藤教授が沢山の鼠を使って血管の中へマウスの移植癌細胞を入れて方々に腫瘍をつくって、Metastase の御研究をしていられます。昨日の会場でも、その佐藤さんの方ではありませんけれども、他の方に討論がありまして、血管の中へ入れた細胞は、普通の Metastase じゃなくて、Metastase というのは原発があって、それからどこかに出店をつくるのが Metastase、血管の中へ入れましたのは血管移植だと、そういう御話、それはいかにもさようでございます。やはり血管の中へ腫瘍細胞が入りました時の状態をやりますには、やはり佐藤教授のように、血管の中へ入れて、その細胞がどうなっているかを、見なければならぬのだらうと思います。私が質問することは腫瘍の細胞を血管の中へ入れて、肺臓に行く、細胞がそこにひっかかりまして、その細胞が死んでいるのがあるのではないかと思います。みんな生きていてのではないのだらうと思うのです。そのところを、ひとつ御説明願いたい。それからどうして血管の中へ入った細胞が肺臓にまいりまして、そこにひっかかって増殖するかということ、機械的にそこにひっついて、それが増殖するのではなくて、Endothel か、なにかに変化があって、そこへ腫瘍細胞がひっかかるということが増殖の出発点じゃないかと私は思っているのです。そういうことが実際あなたの研究にありますかどうかを、御話しねがいたいと思います。佐藤さんどうぞ。

佐藤春郎君

その問題ですが私の場合は実験腫瘍でありまして、マウスの移植癌でもっていろいろな場合をやっておりますが、この場合非常によく転移を発生してくる材料であります。単に血管内移植の場合だけでなく、他の場合でもあります。血管内移植の場合はもちろん高率に出てまいります。普通皮下移植した場合に、リンパ腺に転移をおこしてまいります。末期になりますと高度になりますが、この写真は移植後15日、まだまだ動物が元気である間にリンパ腺の Rand-sinus の所に腫瘍の転移が認められます。末期まで見てまいりますと、肺に多数の転移を作ってきましたり、血管-Kapillaren の中に最初の増殖が始まるというような状態で出てくるものもあります。私達はいろいろな移植方法、たとえば腫瘍細胞を腹腔内に入れた場合、これは腹水腫瘍でありますから、その場合の転移の頻度であるとか、血管内に入れた場合には、死ぬまで観察しますと100%でできます。これが皮下移植いたしました場合に、局所には100%増殖いたしますが、リンパ腺それから肺、心臓その他いろいろな臓器に転移を起こしてまいります。それから腫瘍を移植後適当な時期に手術を致しまして、約2週間前後でございますが、そういう場合にも摘出したあと、今度は局所の再発も起りまして、それからリンパ腺、肺その他のところで高率に転移を起して来るというような材料なのであります。これはいろいろ移植、皮下移植の初期、腹腔内移植の初期というような時に私共は血液、肺組織、リンパ腺を早期に移植する方法とか、あるいは血液の中から腫瘍細胞を直接検出する方法とか、そういうことでもって腫瘍細胞の存在を証明しております。腫瘍細胞の血液あるいはリンパ腺への移行というものが速かに起ってくる。たとえば手術して移植部位の腫瘍をとりましても、再発転移の起ってくる、これはみなはじめの転移がもとになってくるのだらうと考えておるのでございます。それで大島先生の移植された腫瘍が全部つくかどうか、増殖の源になるかどうかということは確かに問題でありまして、その腫瘍細胞が変性あるいは壊死におち入っていくという像は、なかなかつかみにくいのでございます。血液中に腫瘍細胞が出て来るということ、その時期の組織臓器の転移形成、腫瘍細胞の存在ということが非常に関連性があるというようなことを見ておるのでございます。で、血液中に腫瘍細胞が出るということのメカニズムに関しましては、またいろいろな考えもあるのですが、たとえば今日、午前中に名古屋大学の広野さんのお話がありましたけれど、あのような腫瘍細胞の運動性とそれから組織浸潤性、並らびに転移形成のというようなことに対する関連性ということが非常に興味あることだと思います。もう一つ最後に申し上げたいことは、このような癌、悪性腫瘍の転移の問題というのは非常に昔から大事な問題だと思うのですが、これが多く実際の場合に、外科的な手術のあとの転移や再発を形成するという問題、それを防止するのはどうするかというような問題、その場合に浮び上って来る化学療法役という問題の基礎的な研究に非常に便利な材料であろうと考えております。

大島教授

ありがとうございました。よくわかりました。未だいろいろ御聞きしたいことがありますが、もう時間もありません。吉田先生がそこに御出になっっているので、吉田先生に DAB とメチルコラントレインの重複負荷の問題について簡単に先生のお考えを御話しになっていただきたいと思います。

吉田富三君

小田島君への追加であります。先ほど、ちょっと外で用をしておりましたときに、あとから機会を与えて下さいましてありがとうございました。こういう実験を私共の所で始めました動機をちょっと申し上げます。1930 年頃ですから 20 数年前になりますが、アゾ化合物で肝癌ができるということを報告しますときに、当時はほんとうに癌であるかということが問題でありもし、ここにできているものが、ほんとうの癌であれば物質を与えることを止めても、なお生長するはずだから、そうなればほんとうの癌だということでありまして、アゾ色素を食わせ始めてから 1 カ月、2 カ月、3 カ月、4 カ月というふうに stop していつて、どこから癌ができ始めるかという、どこまで喰べさせれば、後はやらなくても癌ができるかということを見たわけですが、そうすると 3 カ月までは癌ができないと、しかし 4 カ月喰べさせればあとは 1 年ほどほって置けば大きな癌に生長してくる、とこういうことがわかりましたので、これで自動的に自律的に大きくなる、確かにここにできているものは悪性腫瘍と認めてよろしいと、そういう判定ができたわけでありまして。その時に 3 カ月喰べさせたものが肝臓に何も変化がないのかという小さな変化が、さっき報告されたと思いますが、極く初期には *Parenchymatöse Adenom* というようなものができておるわけでありまして。それが 1 年あるいは 2 年長いものでも 2 年ほど見えまして、そういう肝臓に起った小さな変化というのが *silent* に残っていて、癌には生長しないわけです。でこれを永久にこのままなんだらうか、これに何か処置をすれば、また癌になるのじゃないかと、アゾ色素でなくても、ほかのものでも、これは癌になりはしないかということで、当時 *Geschwulstkeim* というような緒方先生の見解なんかありまして、それで長崎の大学でありましたか、牟田義男君というのに頼みまして 3 カ月ほど stop してありました動物にごく弱い発癌物質を背中に塗って見たわけでありまして。そうするとこのコールタールを塗ってもアルゼンのようなごく微量のものをやっても、そういう変化の起っている肝臓には癌ができてくるということがわかったわけでありまして。それをまた、小田島君に再確認してもらおうというような実験をやったというのが、この実験の起りでありまして、こういうことからして私が一番重要に考えておりますのは、癌原性の癌の原因を探索する時にたった一つの *Factor* を尋ねるわけにはいかないと、なにかそれぞれ独自には癌をつくるに不十分な *Factor* が二つ集まったら、前後してか同時にか二つ集るときに立派な発癌作用を起すことがあり得るだろうと、そういうことであります。で先ほどこの *smoker* の食道、気管、気管支にどんな変化が起ってくるかというようなことが千葉大学から御報告がありまして、大変面白いと思っておりますが、ああいう場合にあれ自体としてはその人が死ぬまで *silent* に残っているかも知れない、けれどもあれにもう一つの *Factor* が、もう一つの要素が加った時には、あれが癌になるのかも知れない、そういうわけでたとえ、この *smoking* はどれだけ肺癌の原因になるかというときの問題にしても *smoking* だけでなしに、いろんな *Factor* を同時に考えることが必要なんじゃないかと。そういう考えは、まあ常識的にあるわけなんです、そういうことの裏づけになる実験だろうというふうに考えております。

大島教授

ありがとうございました。基礎的なお話をうけたまわりまして、非常に利益する所が多かったと思います。

これで私の演者の皆さん方の御発表に対する質問を終わりますが、基だビントの合わない質問をいたしまして、まことに申しわけございませんでした。深くお詫びを申し上げます。

武田教授

大島名誉会員の多年のその方面に非常に深いお知識をもって、多数の演者からなごやかに問題を引き出されまして、お説明をうけたまわりましたが、恐らく皆さんもよくお判りになったろうと私は想像している次第でございます。私自身は何もしないで大島教授の好リードを見守っていただけてありますが、時間もまいりましたから、これで私の責任を終らせて頂きます。皆さん有難うございました。(拍手)

4. 統計, 診断, 治療, 放射線, 胃癌転移

司会: 久留勝教授, 宮地徹教授, 田崎勇三博士, 八木日出雄教授, 塚本憲南博士

久留勝教授

昨日午前午後にわたりまして病院会場におきまして、癌の統計それから診断, 治療, 放射線並びに胃癌の転移というような諸題目に続きまして論議が交わされて参りました。先程から御可会ぶりを見ておりますと、皆様それぞれ持味を充分に御發揮になりまして、変った形式で総括をなさいました。それを大変興味深く伺ったのでありますが、今度は少しまたやり方を変えまして、ここに代表として宮地教授, 田崎博士, 八木教授, 塚本博士それに私がまかり出まして、昨日うかがいましたことをなるべく短時間に要領よく——そう参りますかどうかですか、その積りで——御紹介いたしまして責を防ぎたいと思います。で演者の方々には一々出て行かないでいただきますから、もし私どもの御紹介振りに御不満のところがありましたら、どうぞ御遠慮なく抗議を申し込んで下さいまして、それについてまた御意見なりなんなりうかがったらどうかと思います。それでは先ず統計のところから始めまして、宮地教授にひとつお願い申し上げたいと思います。

宮地教授

近年癌の統計に興味が集中されるようになりまして、今回は 231 番から 240 番まで 10 題もよせられております。幾つか研究方法がある訳ですが、今回出題された研究を大別して二つのものをあげることができると思います。その一つは 231 番瀬木, 237 番平山のやっておられるように死亡届によって、統計的な観察を行ってゆくものであります。次で 232 番の宮地, 233 番の武田, 238 番の西尾等, 239 番の武田等, 240 番の森田等の如く病理解剖および生検材料によるものがあります。死亡統計によるものの方が数が多くて死亡者全体を捉えることができるのに対して、病理解剖および生検によるものはその一部分でございますので、各々特徴があり、病理解剖または生検によるものが必ずしも全体の姿を表わしているとはいえないのでありますが、それにしても確実さという点では、組織学的な裏づけがあるだけにはるかに勝っているように思うのであります。でそのうち病理解剖および生検によるものでも二つのやり方がありまして、武田先生の方のものは主として通信によって皆さんの協力を得まして膨大な数字を集めていらっしゃる。それから宮地らの行っておりますのは、全国の病院をあるいは病理学教室を訪ねまして、そこで実際に利用し得る材料で調査したものであります。概略を申し上げますと、231 番の国際、諸外国並びにわが国の癌の死亡率の地理的相関であります。これは大変興味あるデータでありまして、46 カ国を比較しております。特にわが国では胃癌が極めて高く、これにひきかえ同じ消化器癌であるにもかかわらず、大腸癌の発生が低いということが指摘されております。肺癌、白血病も諸外国に比べまして、特に肺癌の方はずっと少いように見られるのであります。またいろいろな臓器における癌の相関々係並びに逆相関を見ておられるのでありますが、先程申し上げましたようなわが国に關係の深い悪性腫瘍である胃癌と白血病は、諸外国では逆相関の關係にある。胃癌の多いところでは白血病は少い、白血病の多いところでは胃癌が少いというふうなデータを出しておられます。ところが、これに対して 10 年間のわが国の剖検例約 38,000 を調べました宮地らは、剖検例では胃癌がもっとも多く、ついで白血病というデータを出しておるのであります。これは後程スライドで御見せたいと思います。それから 233 番の武田らの研究であります。やはりわが国において特に注目すべき癌である胃癌の統計なのであります。これは確か 1953 年から 1957 年まで、剖検例 36,000 体だと思うんですが(後程一番重要な点を、スライドをお借りして御見せしたいと思います) それと生検材料であります。そのうちから 4,820 体の胃癌の例数を求めまして、その組織像、発生部位それから年齢などを追求した研究であります。でこういう風な研究にひきかえまして森村などが行っておりますのは、先程申しました 10 年間の胃癌のうち、材料を集め得ました 820 例について、統計的な分析をしております。でそれについて年齢の異同、死亡時の拡がり、転移の型、組織像あるいは経過などを追求しておるのであります。次の 235 番の西本らの研究であります。それは肝癌および肝硬変その他の疾患における胃、十二指腸潰瘍の統計学的な追求であります。肝硬変あるいは肝癌の場合に十二指腸あるいは胃にしばしば潰瘍がみられるということは、しばしば報告されているところですが、西本らの研究は肝癌、肝硬変、肝炎などの剖検体約 2000 例のプロトコールを分析いたしまして、他の

どんな疾患よりも肝硬変、肝癌と胃および十二指腸潰瘍の相関が高いことを示しているのであります。これも後程スライドで御見せいたします。次に 236 番の游らの研究であります、これは先程から申しております昭和 21 年から昭和 30 年までの 10 年間の剖検例 38,000 体のうち見出されました 708 例について、いろいろなことを観察しているのであります。そのうち、肝硬変との合併率については約 43% という数字を出しております。それから逆に肝硬変のうちに肝癌を合併しているものは約 30% という数字をあげ、いかに両者が関係が深いかをみせています。次に 237 番の脾臓癌の疫学であります、有名な癌の疫学者である平山さんが、今度は脾臓癌に注目されて 1940 年と 1947 年と 1956 年と約 10 年を隔てて比べて見ますと、男子では 5 倍、女子では 3 倍という死亡統計が出ているということで、特にわれわれにとって注目すべきことでは警察官それから医師に、他の職業の人に比べて 10 倍位高いという数字を出しております。続いて 238 番のリンパ節の腫瘍の統計であります。これは 224 例をもとに分析したものであります。更に武田らの先程申したと同じような方法によって白血病を集積しております。これも 3850 例という膨大な数字でございます。最後にやはり白血病の統計的研究であります、森田らはこれも組織を集めまして、剖検材料のプロトコルから分析して、肝臓、脾臓の重量、あるいはその臨床経過から極めて興味ある成績を出しております。その一、二をスライドでちょっとお目にかけたいと思います。スライド御願います。これは、第一番目の瀬木さんの方の癌の統計であります、左側の図を御覧になりますと、胃癌のところが白く、日本は白く、白いバーで表わしてありますが、如何に胃癌が多いかということがお判りかと思えます。食道癌であります、食道癌は右側のスライドのように多い数字を表わしております。次。これは相関であります、例えば右側に見られます白血病と胃癌とを辿っていきまると、三角の、二重の三角が附いております、これは逆相関を示しております。この二重丸は正相関を表わしているのであります。同じようなことは左側のスライドについても申せます。次。これもそういうことであります。次。これは宮地らの統計であります、一番上の線は、青い色で表わしてありますのは、剖検数が次第次第に上昇しているということ、それから一番下の線はそのうちの腫瘍例であります。赤い線は剖検数に対する腫瘍の比であります。これは、1946 年の 18% から 1950 年の 42% というものに、4 倍になっておりまして、好むと好まざるとにかかわらず、われわれは癌に関心を持たなければならぬということが見られるのであります。次。その次で、悪性腫瘍でどういう腫瘍が多いかということでありますが、一番上にあります赤い線で記してありますのはもっとも多い胃癌であります。その下の青いのはつぎに多い白血病であります。その下は肝癌であります。その下が子宮癌、次で肺癌という風になっていきます、1951 年以来その順位は少しも狂ってはおけません。次。今の逆であります、赤く塗ってあるのが第 5 位まででありまして、胃癌、先程の瀬木先生と同じように、胃癌その次が白血病、次いで肺癌、子宮癌、肝癌という風に、肝癌はなおわが国で多い腫瘍であります。次。この多い腫瘍の%、各年の%を見ますと胃癌はやや下り坂であります。白血病はなお上昇しております。それから肺癌も上昇しております。子宮癌、肝癌は現状維持であります。で次に森田はその胃癌の解剖例における進展度をこのように表わして、次。それを年令で割ってみますと、このように年令とともに進展度の少ないものが見られるという興味ある成績を出しております。次。西本らの研究であります、ここに見られますように、一番向うに見られます肝硬変の項であります、肝硬変がいろいろな病気のうちで最も胃および十二指腸潰瘍の合併率が多い (17.6%) のであります。総剖検例の平均は 3% 以下であります。これについて、如何なる原因であるかということ进行分析しております。恐らく門脈圧が高いということだろうということに結論を求めようとしているようです。次。これは森田のデータであります、肝臓の重量がいかに白血病の種類によって違ふかということ、次。これは脾臓であります、脾臓の重量がどのように変っているかということ、各白血病型によって分析しております。これは白血病のデータであります、白血病は下にありますが、下の強い線で表わしてありますが、上の方が男性で、下が女性であります、これによって見ますと、諸外国に比べて、日本の白血病の発生率は年令分布から見ますと低いということが判ります。次。これもそういうデータです。

時間が参りましたので、これで打ち切らせていただきます。

久留教授

ありがとうございました。次は田崎博士に診断の方面についてお話しいたいと思います。

田崎博士

癌の診断については、昨日は 241 番から 254 番まで、全体で 14 題で、割合に演題の数が少のうございました。人間の癌の根治成績は、放射線であろうとあるいは外科の手術であろうと、早期発見と早期治療によるというのが医者の常識になっておる訳でありますけれども、癌の診断ということはなかなか難かしいのであります。眼で見るところの可能な癌の場合には、これが簡単でありますけれども、深部の場合それが疑わしい場合、こういう時に非常に癌の診断ということが問題になる訳であります、この診断の方法に関しまして、古来いろんなことが行われて参っております。例えば、発癌による人体に現われる生物学的の変化或いは生化学的变化を追求する方法と、これは血液、尿あるいは松原氏反応などの皮内反応によるもの、それから、あるいはわが国で問題になりますのは胃癌であります、直達鏡による、或は gastrocamera 或は gastroscope などによる診断、或は、婦人科の方ですと、corposcopy など直接見る方法というふうなことでございます。

それに今度は細胞診断というものが最近特にやかましくいわれて参っております。これは直接に排泄の分泌物から細胞を検査する方法でありまして、これは癌の細胞を直接眼で見える訳でありますから、一番確実な方法であります。御承知の通り解剖学者の PAPANICOLAOU と婦人科学者の TRAUT の両博士の発表以来世界的に有名な子宮癌の細胞診の優れた方法で、近来は独り子宮癌ばかりでなくて、他のあらゆるところの、胃癌などにおいても、或は肺癌などにおいても、その分泌物にある癌細胞を見出すことによって、癌を早期に発見することができる。

それから、X線であります、X線は半世紀程前からできた方法でありますけれども、これが非常に煩雑なために定期検診或は早期発見の意味でこれを大量に行うことができない。それで人間の場合にこれを肺結核の集団検診と同様に最近では早期発見の方法として間接撮影の方法が行われて参りました。

その中で、1、2 を拾って見ますと、大体細胞診断につきましては水戸君が、年来の報告の追加に統計を出されまして、大体胃癌について 87% という良好な成績を得ておられます。また大阪大学の堂野前内科の松田君は、PAPANICOLAOU の方法はいい方法であるけれども、金がかかる、時間がかかるというふうな不利な点がございまして、これを操作をもっと簡便に安い方法で、日本的にやろうという簡易法を考案されまして、これによって、PAPANICOLAOU の方法と殆んど同様の適中率を得ることができたと、これは非常にわが国の貧乏な所帯にはもってこいの方法であろうと感じた次第です。それから、その次には山田君は漿液癌細胞の固定による形態的变化について、これは多層式重層遠心分離法を用いまして、分離癌細胞について位相差法によって研究しておられますが、固定標本と生の標本との間に著しい細胞の変化がまいります。それで固定によって一般に Diameter を減るか、減少率が小で、核比を増大するもの、著明な径の縮小とともに極端に核比を減少するもの、および両者の移行形に大別し得る、核比の関係は癌細胞の重要な特徴であるけれども、いわゆる核優勢像については、従来の成因、考えられた成因の他に、固定法による影響も十分考慮しなくちゃならないということで、ごもっともな意見と拝聴いたしました。それから、その次の演題は、最近問題になりました三重大学の神前教授御発表のマリグノリピンに対する私どもの追試検討の成績でございますが、例数がまだ不足いたしますので、くわしいこと、断定的なことは決して申し上げられませんが、少数、50 例ばかりの例についてやったのによりますと、癌の診断法の欠点でありますところの、御本人がおやりになりますと 100% 癌に出て 100% 非癌に出ないという成績でございますが、どなたもそうおっしゃいますが、追試者がやりますと、なかなかそう参りません。われわれのところでもやりましたのも健康人に少し出すようにございましたし、癌の人に出ない例もかなりあったのでございます。そのことを申し上げますと、神前教授が丁度現われまして討論ということになりました。やり方が悪いということで、ごもっともなお話で、われわれのところでも古江を一週間ばかり見学に出しまして、向うのおやりになっているところを直接見学いたして参っております。十分追試方法を正しく追試するつもりでございます。それから皮内反応、これは日本医科大学の外科の山岸君などの方法でありますけれど、癌の皮内反応の有効因子について、このことにつきましては東邦大の松原教授が、MCR 反応としてすでにご発表のものと、どの部分が違うかということを、一寸御尋ねしたいと思っております。松原博士からも討論がございました。それからその次は渡辺君の Davis の反応の本体について、この Davis の尿反応というのは、これはもう古くから用いられておりますが、これはなかなか適中率の高い反応で

ざいますが、その Davis の反応と尿インヂカン量とが平行性があるということをおっしゃっております。一方 Davis 色素を、アルミナクロマトにより精製し吸収スペクトルにより、色素の大部分がインヂルビンということを知ったということでございます。それから出たグルクロニダーゼの方法、これは私の方でもやった方法であります、適中率は大体 85% でございました。直接、胃液の中に出ております胃液内蛋白波ローログラフィーと胃粘膜像との関係について、第一報として胃粘膜の萎縮および随伴性胃炎の場合について、篠原君その他がお話になりまして、有益な傾聴に値する論文でございました。結局、高度な胃粘膜の萎縮を伴えるものにおいて胃液の蛋白波も異常な低下を示しております。それから胃粘膜の腸腺化或は歪細胞化の著明なるものにおいては、主として粗大な蛋白増加型を示しております。それから癌のいわゆる随伴性胃炎には広汎な萎縮の存するもの、部分的な萎縮像を示すもののがあって、それにしたがって、胃内の蛋白像も異っております。それからその次の、胃液のニンヒドリン反応、これもやはり、原さんは欠席されましたか、われわれが初めて提唱した胃癌の早期診断の方法でございますが、直接胃癌が胃の中にできた場合に、胃液の変化を追求する方法でございますが、早期空腹時の胃液を採っているいろいろな操作の後にニンヒドリン反応を行うということでございます。いろんな途中の操作は抜きますが、それでもやはり 90% 近い成績を上げることが出来ます。それから最後に残りました間接撮影による胃癌の集団検診、これは世界各国でやっている方法でございますが、日本でもこの頃黒川内科その他の方々で、やっております、九州の田北君、それから日本大学医学部の有賀君、それから国立東京第一の久保田君、などの発表がありました。私の方でも集団検診をやっております、大体外来に参ります癌だと思わないもの 3000 例ばかりについてやってみますと、1.8% 位に癌を発見しております。しかしこれを手術してみますと必ずしも早期癌とはいえないのであります。これが問題であります。非常な手間をかけてやってみても、発見率が低いばかりでなく、この中に非常に早期と思われるものは少なく、むしろ晩期癌で症状のないものがあるということは、この方法について一応批判される点であります。でございますから、アメリカのミネソタ大学のリーグラー教授一派が申しておりますように、50 才以上で次の如き胃に変化のある、あるいは全身の変化のある人について定期的健康診断もやる。一年に二回、これは貧血、原因不明の貧血、悪性貧血、それから原因不明の潜血が長く続く人、慢性胃炎、それから慢性胃潰瘍、ポリープ、この三つを前癌病変としての最たるもので、久留教授の広汎な発表がございまして、そういうもの、それからまた、家族的に遺伝の濃厚なるもの、こういう特殊のものを選びまして、半年に一回づつ定期的健康診断をすると、これが現在のもっともいい方法ではないかというふうに、私は考えたのであります。以上をもちまして私の受持ちを終らせていただきます。

久留教授

有難うございました。次に移りまして、八木教授に、治療を、殊に子宮癌を中心としていろいろお話をうかがいたいと思います。

八木教授

只今時間をさらに切りつめるようにとおふれがまわって来ましたので、なるべく簡単に申します。私の担当しましたのは治療の部門、255 番から 259 番まで 5 題と放射線のうち子宮癌に関するもの 3 題とでございます。今回は治療殊に人間の癌に関する治療の成績の発表が少なくていささかさみしい感じをおぼえるのでございます。どうぞ今後は人体癌に対する治療統計、いろいろな新工夫によります治療統計を盛んに御発表いただきたいと期待いたします。治療の部門の始めにございました「肺癌の治療」これは名古屋の国立病院内科からでございますが、過去 10 年間の肺癌 91 例治療前後のレントゲン写真をきれいにお示しになりまして、手術・放射線・化学療法等の選択についていろいろと御議論がございました。次の「肝癌の治療」は 110 例の組織学的に確定いたしましたものについて、とくに鑑別診断についてお述べになり、また「晩期乳癌の治療」につきましては在来の、これは名古屋の今永教室でございまして、在来の副腎全切除に代るものとして副腎静脈と脾静脈との吻合術を行って却っていい成績をおさめているというような報告でございました。いずれも臨床上有益なものであったと考えます。「子宮癌の治療」に関しては岡山の婦人科から第 17 回年次報告としまして 1935 年から 1952 年までの 17 年間の治療患者 2,585 例について 5 年成績を報告、ことに最終年の 1952 年 1 年間の 262 例の成績が従前のものに比して著しく良好になったということを指摘しまして、(従前では 46.5% 全期を通しましての放射線、手術を含めて 46.5% で

ございましたが 1952 年は 65.3% に向上いたしております)。この原因は放射線療法をその年度から新たに工夫したことにあるだろうということでございます。でこの従前の子宮癌の放射量は第 1 クールにレントゲン深部治療とラジウムをやりまして、2 カ月の間隔を置いて第 2 クールのレントゲンの照射をやったのでございますが、この間隔を廃止いたしまして第 2 クールという考えをやめて、第 1 クールに一べんに 2 回分をつづいてやるというやり方でございます。このような放射療法の術式を変えるということによりまして、さしあたりわれわれの持っております線装置を使いましてでも治療率を向上することができるという可能性を示したものでございまして、この点は将来を期したいものと存じます。次に熊本の婦人科から「子宮癌に関する篩照射」の御発表「コバルト 60 腔内照射」の御発表それから千葉の婦人科から「手術後のラジウム照射」に関する御発表等がございました。いずれもそれぞれ有益な御研究でございました。今後 5 年治療成績が出てまいりと思っておりますので、その御発表によりましてそれらの意義を明らかにしていただくことを期待いたすものでございます。

子宮癌の治療に関しましては手術、レントゲン、ラジウム、コバルト、あるいは化学療法といかなる組み合わせも自由であります。またその各々の術式も各自の好みにまかせてよろしいのでございますが、その効果の判定は一にかかつて 5 年治療率いかに存するのであります。すべてこれを標準として後からこれを批判することができるのでございます。婦人科におきましては、大体今日この考えは徹底いたしておると思いますが、他科の領域におきましては、たとえば今回の癌学会の御報告、他科のものを拝見いたしました時にも遠隔成績云々とおとなえになりまして、治療後 1 年や 2 年の成績をおかかげになってあったものもございしますが、これらでは癌に関する限り少くとも 5 年治療ということに一線を画していただきたいと思う次第であります。なお最後に動物実験が一通りありました。これは名古屋の婦人科でございしますが「移植肉腫」、吉田肉腫をハムスターに移植しましてこれに冬眠療法をやると、そうすることによって動物の寿命を長くすることができる。その原因は多分肝カタラーゼの活性度というふうなことに関係があるんじゃないかということでございます。これも将来注目に値するものであると考える次第であります。以上はなほだいそぎましたが、またそのためにスライド等もお願いできずに大変残念でございましたが、大体の概要を御報告申し上げた次第でございます。

久留教授

大変短時間に簡潔に御紹介いただきましてありがとうございます。次に移りまして放射線の問題につきまして塚本博士の御紹介をお願い致します。

塚本博士

放射線の問題は大体実験が 4 題、それから先ほどの八木先生の子宮癌のを除きますと臨床的な成績の問題が 7 題になっております。まず実験の問題について御説明いたしますと、大体において細胞の放射線感受性についてのことになります。例えば 260 番の佐々木研究所のお仕事は腹水肝癌を用いたものですが、これを最盛期にとり出して *in vitro* で照射してその一定数を白鼠に移植しますと、腹水癌の系統によって X 線に対して感受性が違い、従って致死量がちがってくるということが一つ、またそれに従って現われてくる変化の度合いが違うということ、もう一つ非常に興味がありますことは、X 線に割合に感受性の強いものでナイトロジェンマスタード系統のものにはかえって抵抗性なものがある。そういうことが同じ腹水癌でも系によって非常に違いがあるというお話でございます。その次の P^{32} を用いました実験はやはり移植腫瘍についてでございますが、 P^{32} をその腫瘍を移植した場所でないところに注射しまして時間的にその移植した腫瘍細胞におこる変化を電子顕微鏡でおしらべになったものであります。そうするとやはり時間的にどこがどうゆうふうによられるかということをお示しになっております。岡本教授等の実験ではやはり移植腫瘍でございますが、これは滝沢の肉腫を大腿部に植えてそこにいろいろな量の X 線を照射し、かけたあと 1 日、3 日、7 日というふうに通時的にその腫瘍をとって他の動物に移植して、それがどういうふうに植わるかということを見てまいりますと、線量が少いと全部の時期に他の動物に植わることは想像通りであります。線量の非常に多い所へまいりますとどの時期にももう植わらない。ところが中等量のところでは照射して時間が短いものでは植わらないけれども、時間がたってくるとそれが植わるようになる、こういうふうに通時的に、つまり致死量以下の線量を与えた場合には時間が伸びるほど移植率がよくなるということでございます。次に山下博士のところの実験は併用療法つまり X 線と化学療法とを併用したらどうか、それが anta-

gonistisch に働くかあるいは synergistisch になるかという実験であります。この場合ラディオオミメティックのものはかえって synergistisch にならないで、マイトマイシンとかカルチノフィリンとか上の間には synergistisch な効果があるというふうに出ております。これは将来臨床的にこういうことが行われた場合にどうかという点で興味ある結果かと思えます。次に治療の方でございますが口腔癌の放射線療法、喉頭癌の療法、それから甲状腺に対する I^{131} の使用、肺腫瘍のコバルトと先ほどの節照射の問題、コバルトの食道癌に対する治療成績、皮膚前癌状態の治療、それから悪性腫瘍全般に対するコバルト療法というふうになっております。時間がないのでここにいちいち申し上げるわけにはいきませんが、私が気づきましたことをちょっと申し上げますと、先ほど八木先生が御指摘になりましたように癌の成績というのは、たしかに 5 年なり 10 年たって確実なところを報告すべきであります。しかしコバルト療法の如きはまだわが国に入って来て僅か 4 年位にしかありませんから、そのうちでどの点まではものが言えるかというような中間的なことも必要だという意味のものかと思えます。ただし日本における放射線療法それ自体が全体として非常に新しいものでありますし、殊にコバルトの大量照射というようなものは私の感じではどうも少し流行しすぎている傾向がありはしないか、そんな感じがありましてコバルトがなければ話にならないといわれるということそれ自身にも非常に問題があると思えます。そういうふうに考えますと癌の治療には外科的にもいろいろ方法があるわけですから、私は放射線の医者だからといって放射線にあまり熱中して癌の患者を前にしたとき、その人にとって最善の他の治療を見失って、放射線ばかりで治療するというのでは非常に申しわけないと思うのであります。従って患者を前にしましたときに、一人の医者としてその患者さんをどういうふうにして助けるかが第一に問題であり、放射線を用いるとすればコバルトなりラジウムなり X 線なりがその場合どういう役割りを演ずるかを考えるのが第二の問題だと思えます。われわれの仕事を着実にある年限つづけてやった後で八木先生にお答えできるような成績を、放射線の専門の皆さんが出していただくことを望む次第であります。

久留教授

ありがとうございました。それでは最後に私が胃癌転移の問題に関するいろいろの御演説を抄録させて頂きます。スライドをすぐにお願いしたいと思えます。

胃癌と子宮癌とは、日本人癌の双壁であります。ところで病院入院患者の統計でみますと両者は現今でも、30 年前と全く同じく非常に高い発生頻度を示しております。ところが死因統計でみますと、子宮癌の方は、著明に減少しておるのですが、胃癌の方は 30 年前に比しいこう減少が見られないのであります。手術術式の改良、術後の看護などに就きましては、私共外科医者が別に婦人科の方々に対して努力を怠っているとは思えないのであります。この事実、胃癌の方に何か本質的に永続治療を阻んでいる条件があるのではないかを暗示するものといえましょう。こういう問題を主として転位の方向あるいは、腫瘍細胞の形態という点から取扱われたのが本日の諸研究であります。研究には主として臨床的、殊に手術的材料を対象として行われました所の中山外科、武藤外科、陣内外科、堺外科、友田外科、それから癌研の外科の方々から御報告になりましたものと、剖検材料を対照として行われましたところの 275 番、278 番、280 番のような研究とがあります。もちろんこの両方向からの研究は大変異っている部分も含まれると考えられるのでございますが、結論については本質的に差異があるもののように考えられなかったのであります。胃癌の手術成績の向上をはばんでいると思われる第一の問題は、何といってもリンパ腺転位の問題でありましょう。私共も手術材料の全リンパ腺を取出しまして、それを詳しく検査するという習慣をつけてから、すでに 30 年になります。こういう経験から得たところの結論は、既にいろいろの機会に申上げて来ておりますうえ、本年発行致しました私の著書にも明かに記載してございます。それは一つは、左胃動脈に沿うところの転位でありまして、他は幽門後部のリンパ腺、すなわち、右胃大網動脈の根部に沿うところの転位でございます。これ等を完全に廓清するためには、昨日堺教授が大変きれいな画でお示しになりましたが、大網を横行結腸の基部で遊離致し、網囊の後面を被う漿膜を脾臓の前面から剥離する方法が一番適当であります。その方法によりまして、極めて容易にかつ適確に両リンパ管系を廓清することができます。私共はすでに 20 数年間、この方法を慣用して来ております。こういうようなリンパ腺に関するところの検査は、ただそれをやるというだけではいけないのでありまして、その結果から得た知識が治療に応用されなければならないのであります。胃癌では、この知識が後の放射線療法などの適応には、ちょっ

と応用ができませんが、乳癌などの場合は、腋下线リンパ腺にどれ位転移があるかの決定は、後放射の問題あるいは化学療法との併用との問題に大変関係を持ってくるものと考えます。従って癌の外科を標榜する限り、こういうことが、ごく普通の常識として認識されることが、望ましいことと考えます。胃癌に関する第2の問題は腹腔内転位の問題であります。いうまでもなくその発生によって予後は、はなはだ暗いものとなります。その治療に関して、現在あまり適確な方法がないからであります。こういう点からしても、癌の発生に先立って完全な筋層の破壊が実在し、一旦癌ができますと漿膜側に向かった浸潤が急速に進行するような穿通性の潰瘍を母地とした胃癌に対して、この問題が特に大きな意義を持ってくるものといえましょう。肝臓転位、肺転位の問題は、ここでは省略します。次に切除断端からの再発の問題が胃癌の組織像との関係から論ぜられました。御承知のように胃癌は、肉眼的病型によりまして、大きくこれを四つに別けることができるのであります。それは、ホルマンの分類と称せられるのでありますが、第一のものは、非常に限局しておいて、腫瘤を形成する。第二のものは、主として潰瘍型の発生形式をとります。第三のものは、一部潰瘍型で一部浸潤型である。第4のものは、全く浸潤型である。このような分類でありまして、それがある程度ブローダース等が記載しました悪性度の問題とも関係を持ちますし、また予後とも非常に密接な関係に立つのであります。第一型の大部分は、5年永続治療を営みます。それに対して第4型の胃癌は殆んど百パーセント1年以内に再発して不良の転帰を取ります。私共は、こういうふうな問題が胃癌の母地の問題でもある程度の関連を有するものであることを多年主張して来ているのであります。こういうことは先程田崎博士も申されたように、癌の早期診断の問題に非常に大きな関係を持ってくるのであります。第4の型のようなもののみを患者として取扱う場合は、どれだけ大きい手術をやっても外科でこれを100%治すことは、事実上むづかしいのではないかと私は思います。断端を1糎よけいに取る、あるいは3糎よぶんに切り取るなどと論じましても、結局どれだけ断端を遠くとっても、その断端まできているような癌があるわけでありまして。そしてそういうのが第4型の浸潤型の胃癌の実態と考えてよいわけでありまして。そういう点からどうも癌の外科的治療というのは運命に左右される部分が多いと感ずるのであります。それにも拘らずわれわれ外科医が日常手術場で、良心をもって十分な廓清に努力せねばならぬというのは当然であります。それによってたとえ1%でも2%でも永続治療に差異が生じて来るからであります。手術成績ということがいろいろな立場から論じられております。永続治療率が非常に簡単に算出されまして、俺はお前より手術が上手だといはんばかりの方が少くないように見受けられます。私はこういう立場に不賛成であります。たとえ1人の方がどれだけみごとな腕をふるわれましても、その方の手で一生の間に1万人の胃癌患者を手術することはむづかしいのではないかと思います。私はそういうことよりも、胃癌の永続治療を全体として高めるには、実際どういう努力が必要なのかの問題にわれわれの関心がむけられなければならないと思うものであります。それで手術の成績というものを私は次のように理解します。先ずその医師が見た胃癌の患者が百人あるとします。その中で手術された——その手術は根治手術と名付けられるものであってもよく、あるいは胃切除術と呼ばれるものに限定してもかまいませんが——それが患者が70人あったとすれば、そこに先ず70という数が問題となってくるのであります。その70人の中で10人手術で死亡したとすれば、次にその60人が問題となってくるのであります。その60人の中でたとえば20%の永続治療が出たといえますすれば略12名位が長生きをします。この12の数がその医師の胃癌に対する永続治療率になります。こういう立場から日本全体の胃癌の永続治療率をとりますと、残念乍らそれは10%以下の数字にはしないかと思われまして。

これが最初にお目にかきました、胃癌の手術成績が子宮癌の手術成績に比して非常に悪いという事実の原因でないかと思ひます。そしてこの原因はただに癌の転移とか、浸潤とかいう問題ばかりでないように考えます。私は胃癌の発生が全身的に及ぼす影響が、他の癌に比して甚だしく強いということを申し上げたいのであります。その根拠として胃癌の場合、肝臓並びに脾臓のミトコンドリアの像をお目にかきたいと存じます。スライドの左側の方が胃潰瘍の場合の肝臓のミトコンドリアの像で、右側が胃癌の場合のそれでありまして。この左側の場合ではほぼ正常に近いのでありますが、右側では非常に粗大になり、かつ数も少なくなっております。次は脾臓のミトコンドリアでありまして、この場合も右側が胃十二指腸潰瘍の場合のミトコンドリアでありまして、真中に黒く見えておりますのが、分泌顆粒でありまして、これに対して左側が胃癌の場合でありまして、この場合もミトコンドリアの顆粒が少なくて形も変わっており

いうことを申し上げたいのであります。結論といたしまして、胃癌の外科的治療は極めて困難であります。その理由の一つは明かに胃癌の場合に、ブロードスの分類の4とか5とか、ことばを変えていえば、単純癌の頻度が非常に高いということです。こういう事実から考えると、手術技術の改良によって、今後、胃癌の治療成績を著しくよくすることは甚だ困難ではないかと思えます。それ程、現在の胃癌に対する外科的手術は完璧に近いものなのです。今後、胃癌の手術成績をよくする方法は私は2つしかないと思います。その一つは発生母地の解析からする、早期診断の展開という問題です。これに対しては定期的な健康診断や、集団検診が大きな役割を演じ得るものと予言できます。それにもう一つは、最近急激に発達してまいりました、化学療法との併用がどの位胃癌の予後をよくするかということであると思えます。単純癌と申しますのは、胃癌の中で最悪の姿ですが、これは細胞が運動性を持ち、また遊離性をもってきた組織学的表現で、もちろん Anaplasie の発展と関係をもつものであります。しかもかかる性質こそ Chemo-therapie に対しては絶好の対象をなすものでなければならぬのです。ここに私どもは胃癌の治療の将来の問題が開けておるように存じます。私の結論はこれだけでございます。

続いて化学療法の総括演説を直ちに始めます。(拍手)

5. 化 学 療 法

司会：吉田富三教授、石館三教授

吉田教授

昨日第一会場で行われました化学療法の部会の御紹介を致します。化学療法は非常に演題がたくさん出まして、無慮 65 題にわたっております。それで、各演者には非常な時間の制限を加えて急いでいただいても、それでも 6 時過ぎまでかかりました。演者には非常な御不満があったらと思うのであります。それだけ内容も多岐にわたっておりますが、全体を通じて私が感じましたところでは、それらが必ずしも現在化学療法で興味を持たれているもの、日本だけでいっても問題のトピック全体をおおっているのではないということでもあります。つまり化学療法の第一の興味は、どういう新しい薬が出てくるかということにあるわけですが、これはごく一般的な興味でありまして、誰かが何かを掘り当てるかという、その山を掘り当てるような仕事だけが、各研究の中心ではないのは当然であります。現在では、すでに幾つか知られているところの化学療法剤を、それをどういう具合に使うのが一番有効であるか、つまり患者を前にしてその薬品をどう使用するのが一番よいか、経口的にやるのか、経動脈的または経静脈的にやるかといった問題、それから外科手術との併用も、どういったら一番よいかといった問題もあるのであります。今回の演題に出ておりますのは、こういう種類のものは割合に後の方にかくれております。と申しますのは、そういう実質的な興味のあるところは化学療法法の班の会議でありますとか、厚生省関係の会議でありますとか、そのほかいろんな学会で、しばしば報告も討議もされているので、おそらくは時間の都合などを考慮して、そういう演題は癌学会には割合出ていないんじゃないかという気がいたしました。全体としてそういう傾向はありますが、しかしこの 65 題の中には、いろいろの興味のある問題が多いのでありますから、これを、全体を一時間のうちに述べつくすわけにはまいりませんので、石館教授と相談いたしました。化学療法の問題は、動物実験および臨床という広い生物学的な方面と、それからもう一つは chemistry を主とした方面と、この二つに分けられるのであります。それで司会者として二人指名されておりますので、石館さんにはその chemistry の方にくに關係のある問題を総括していただいて、そして私がこの物質の作用機序とか、それから臨床効果とか、そしてもう一つは物質の選別の方法、すなわちスクリーニングの問題がいくつか出ておりますので、そういうものについて、後からとりまとめの役をするという方針で進んでいきたいと思っております。最初に chemistry の方面の問題を石館教授から総括して報告していただいて、そしてそれに関連して幾人かの方に個人的にごく僅かな時間ですが、お話をさせていただきたいと、そういう方針で進むわけであります。しかしここに壇に登ってお話をさせていただく方々は、そのお仕事に点数をつけて選んでいるわけじゃありません。やや特殊な研究で個人的にお話していただいた方が皆さんに理解がよいと考えた方に出ていただくわけですから、出ていただかない方との間に、研究の質的比較は決してしてないものであります。そのところを御了解願いたいと思います。非常に沢山あり

ますので、そういう点で差別をつけることになってはいかんとということで、かなり苦心をいたしました、どうもやっぱりその点が気にかかります。またある演題についてここで私どもが mention しないようなことが起っても、それは値打がないからだというふうには決しておとりにならないようお願いいたします。

それでは石館教授からひとつ。

石館教授

ただいま申し上げましたように、特に今年になって新たにできたというものはほとんどないので、たいがい昨年度の学会並びに文部省の癌の班研究から継続の仕事が大部分でありますので今回、65 題のうち化学に関するものの比較的皆さんが興味を持たれそうなものを、2, 3 ここで pick up して、後で担当者に、私もあんまりよく判っていない問題もありますので御質問しますが、私、司会者といたしまして、化学療法全体の、また化学に関する全体の、こういう問題が報告されたということだけ、できるだけ拾って皆さんに御報告した方がいいと思うので、まず最初に全体的な報告の話題をかいつまんでお話をいたします。

第一は、興味ある一つの問題は、制癌剤じゃなくて、正常の人間並びに動物の正常の血清が、やはりそれ自身制癌作用を持つということが、数人の人によって、発表されております。また正常血清そのもの、或いは担癌動物或いは人間、こういうものの血清それ自身がオンコリチックな作用を持つ実験事実が出ていました。これは今に始った問題ではないのですが、これと果して抗血清 Antibody とはどういう関連にあるか、どうもこれとは同列に論じられない点が多々ある。これが新たに提示されたということは非常に興味ある問題だと思うので、後ほどこれを追求している三人の方に、なお私から御質問申し上げたいと思っております。もう少し詳しく申し上げますと、たとえば Ehrlich あるいは吉田肉腫、あるいは腹水癌細胞に対して、普通の正常の血清それ自身がやはり抗癌作用を持つということを実験的に出しております。このことは阪大の久留さんなんかのやっている問題とも関連する問題でしょう。また米国の学者の最近話題になっておりますところの担癌動物においてプロベルジンの含量がだんだん多くなるというような事実、これは一種の蛋白質でありますので、これが果してどこから生産されるか、あるいはどういう本体であるか、どういう本体と関連があるか、というような問題と関連してくると思います。これは後ほど触れると致しまして、第 2 番目に純化学療法剤として本年になって問題となつてまいりましたのは、これは前年度からの続きであります、水銀化合物の作用、ことにポルフィリンと水銀化合物、あるいはポルフィリンの金属キレート化合物といいますが、こういうものの動物実験、さらに多少の臨床実験も入っているようですが、それと、またその薬理作用或いは他の薬物との併用の効果というような問題も話題になっておりますが、私が私見であります、果してポルフィリン核というものと、水銀の作用というものとの薬理的にどういう関連があるのか、或いは各々がどういう相互関係にあるのか、というようなことがまだはっきりわかっていないようであります。この点将来研究者によって解明されることが期待されるわけであります。その次に例によって alkylating agent の問題、今年になりまして報告されているものは三共で始め作ったものですが、R.C. 4 すなわち *p*-phenylene-diphosphoric acid tetraethyleneimide の臨床報告が新たに追加されております。その他 alkylating agent として新たに登場したものは、トロポロン核を持った誘導体の 2, 3 のものも報告されております。さらに薬理研では nitromine の作用機転を拡大した masked compound の新しい誘導体が動物実験において紹介されました。これらの新しい alkylating agent というものは、そもそもみな functional groupe を持っておりますと必ず作用があるものでありまして、どんな化合物でもある程度の細胞効果は期待できますけれども、新しいものができたということだけで、或いは、それ自身の動物実験だけで、ただそれが延命的効果があるとか或いは細胞に対してこれだけの効果が出たというだけでは、どうも物足りないものでありまして今までのものとどう違うか、どういう特徴があるか、という比較研究において始めて価値判断が生れると思うので、この点お互に新しいものを作る場合は、かならず以前のものと比較して検討することが望ましいように、私拝聴いたしました。それからおこの方面では特に目立ったものというのはまだ出ておらないようでありますけれども、しかしなお将来 alkylating agent も決して研究しつくされたのではないので、なお工夫をこらしますれば従来のものよりもよいものが当然開拓される希望が大いにあると思っております。第 4 番目には、ちょっと興味のある化学療法的手段として、金沢の結核研から発表されました生菌の溶連菌を使いまして、そして、

それをマウスの固形肉腫に使っておりますが、その局所に植えることによって、腫瘍が崩壊するということが興味ある問題として提起されておるのであります。これは、決していわゆる溶連菌が産出するストレプトリジンというようなものではだめなんです。或いは、死んだ菌ではだめで、生きた菌そのものでなければいかんというようなのが、ちょっと興味のある問題だと思います。それから化学療法剤でもう一つ、特にわれわれ興味をもって聞いたことがコルチコステロンの作用だと思っておりますが、それは以前から白血病なんかに名大の内科等で使っておりまして、それ単独でもはっきり、白血病に対して効果があるとされています。一方 alkylating agent とか、 antibiotics とかその他の化学療法剤と併用する時に、そこに非常にそれらの副作用あるいは欠点を補う一つの役目をしておるというような報告、特にコルチゾンの誘導体、名大の今永外科からそういう発表がありますが、外国でもこの問題は興味ある問題として取り上げられているようですが、今年になって始めてこれが少し問題となっておりましてようです。コルチコステロンのような間接的な一つの薬剤はなかなかその作用機構がわかりませんが、これを癌化学療法にどういう役割をするかをもう少しはっきりしたら、大変有用なことで私考える次第であります。

最後に純化学物質ではないのですが、antibiotics であります、御承知のように、これは今年からではありませんが、北研の秦氏の研究室から生まれましたマイトマイシン、それから武田の研究所から生まれましたクロモマイシン、それからさらに新たに東大微生物研究所から生まれましたラロマイシン、こういう三つのいわゆる anticancer の抗生物質が登場いたしました。これらの動物実験或いは、それらの作用機序に対する研究報告があったわけであります。これらについては、三人の方々からその特徴なりその作用機序なりを説明していただきたいと考えておりますが、一言私からちょっと説明させていただきますと、マイトマイシンの作用機序をうかがいますと、それはやはり DNA の生産を抑えるし、この生成の阻害剤になっているらしい。そういう点は alkylating agent の作用機序と非常によく似ていること、全く違う化合物すなわち一方は分子の大きい polypeptide のような化合物であります、alkylating agent の作用機序と同じところを襲っているということでもあります。クロモマイシンの作用機序も多少そういう点で似ているかと思いますが、ひとつこの辺で演者にお願いします。

吉田教授

それではいろいろと今お話しになりましたが、一番やはり皆さんの興味を惹くものは、新しくここに登場しました三種の抗生物質だろうと思います。そして、演題の順からお話ししたいと思います。最初に、マイトマイシンの作用につきまして、それから、クロモマイシンの作用機序、それからラロマイシンについて、それぞれ寺脇、荒蒔、田中三氏からお話ししていただきたいと思います。短かい時間です。従来のもものと比べて、或いは今あるものと比べてどんな点に重要な差異があるか、その辺のところをよく示していただければ幸いです。先に石館教授もいわれたように、新しい薬はそれ自体の問題だけでなく、他のものと比べてどこに特徴があるかということに意義があると思います。そうでないただむやみやたらに数多くのものが並べられるということになります。どこが違うかということ、それが皆さんも一番知りたいところだと思うのです。

寺脇朝治君

私達は Mitomycin C が、DNA 合成を選択的に阻害すると思われるような成績を、大腸菌 B 株を用いて得た。すなわち Mitomycin C は呼吸、適応酵素の形成 RNA、蛋白の合成を阻害しない濃度で、DNA の合成を完全に阻害する。しかも、その阻害は yeast extract によって回復し、また Thymine によっても 14~15 トンの lag phase の後回復し、なお Deoxyribose の合成は阻害しない。かつ、チミン要求菌株においては Mitomycin C による DNA の合成阻害はみられない。以上のような実験事実からも Mitomycin C による DNA 合成阻害には DNA specific な Methyl Pyrimidine の合成阻害が大きな役割を演ずるのではないかと考えている。なお洗滌により Mitomycin を洗い落してもその阻害は回復しないので Mitomycin C による DNA 合成の阻害は irreversible であると考えている。

荒蒔義君

窒素を含まない炭素、水素、酸素からなる Chromomycin A₂ は図に示すような推定分子量、感能基を持つ新抗癌性物質であるが、作用機序は分っておりません。特徴としては他の制癌剤が白血球減少をきたすのでありますが、本品は最小有効量 10 γ /kg に対し 100 γ /kg/day 60 日の連用でも白血球減少を見ない。

また *in vitro* で癌細胞に対し強い親和性を持っていることであります。

石鎗教授

ラロマイシンは、極く最近微生物研究所で梅沢氏に取り出したまま十分な検討がされてないようですが、動物実験で、抗腫瘍性があるというので、沢山の放線菌から選出されたもので毒性の非常に少ないので有望視されたものであります。これは、ひき続き、更にくわしい動物実験並びに更に薬理作用の検討があると思われしますので、時間がありませんので、はぶいておきましょう。

吉田教授

ラロマイシンは未だ臨床試験には入っていないのですけれども、マイトマイシンとクロモマイシンについては、かなり多数の臨床経験が出ておりますので、この続きとしてこの二つの物質の臨床効果のお話を願います。今までの臨床効果について、12番の田口さんからマイトマイシンの効果、それから17番の奥村さんに、クロモマイシンの経験、この二つを報告してもらいたいと思いますが、これも、先程と同じように、従来お使いになったものと較べて、どういう特徴があるか、或はないか、そういうことを主としてお話ししていただきたいと思います。

田口鉄男君

マイトマイシンCは真菌から見出されたところの抗腫瘍性抗生物質であります、未だ臨床に用いられて短期間でありますので、その臨床効果というようなものをにわかには、断言できないのであります。もともと癌の化学療法の効果判定に対しては、非常に厳格でなければならないということ、それから判定の時期、および、その基準というものが問題になるということ、更に癌の化学療法というものが果して成立するであろうか？ そういうようなことを絶えず疑問にもって臨床に應用しております。したがって新しい抗癌物質ができました場合は、よほど慎重に基礎的な実験を行って、それから大丈夫だと見通しを立てて臨床に應用しております。マイトマイシンCについても、一昨年来いろいろ基礎的な実験を行って本年初頭からやっと臨床に應用したばかりであります。その使用例も今年8月末までに僅か59例であります。例数も少く、観察期間も短いので、効果の判定は未だ十分に見出せないのではありますが、一応マイトマイシンの治療、臨床効果というものを示したので、結果をかいつまんで申し上げたいと思えます。用いました症例は大体、いわゆる手術不能の末期癌が大部分でありまして、47例の末期癌のうちに用いまして、31例に、俗にいうところの自覚的な症状の改善を認めたのであります。この場合に、他覚的な症状の改善ということは腫瘍の縮小消失、組織像の改善、そういうようなもので、皆様にも御理解が容易だと思うのでありますが、自覚的な症状の改善につきましては新薬が出たとき非常に問題になります。したがって私達はこのようなことを具体的に、或いは、客観的に、数字的に表わしたいと思ひまして、癌悪液質の場合に患者の尿中に増量する Aceton 体および減少するところの血清鉄量を指標にして計って見たのでありますが、マイトマイシンCで確かに食欲が充進し、気分が爽快となって、いわゆる自覚的な全身状態の改善を認めたというような症例が多数ありました。この場合、はっきりと尿中の Aceton 体は減少し、血清鉄の増量を治療直後に認めたので、マイトマイシンCというものは、確かに効果が、ある程度あるのだということを認めております。しかし始めから無効であった16例もあります。一時症状の改善を認めたものの中にも、すでに死亡したものもありますが、効果を認めた31例の3分の2のうち最長6カ月間の症状の緩快ということも認めております。そのほか、マイトマイシンを、臨床に用いまして特徴的なことは、非常に副作用が少ないという点であります。これは臨床家として、臨床に應用する場合に非常に好都合であると思ひます。然しながら、白血球減少は緩除であります、確かにあります。その他、大量用いた場合には出血性傾向が、認められるようであります。以上です。

奥村明一君

術後再発予防の目的に投与いたしました症例を除きまして手術不能例、再発例、末期癌患者、29例にクロモマイシンを投与致しましたがこれらの患者は、いずれも手術の適応と成り難いものであります。投与方法は50r/ccになる如く蒸留水に溶解致しまして、一日一回、静脈注射を原則として1日25rより始めまして、徐々に増量し、1日200r、1部の患者におきましては300rをもって維持量と致しました。投与総量は1050rから15000rにおよんでおります。臨床効果につきましては、腫瘍の縮小、増大停止、組織学的所見の改善等の比較的有效と判定できるものが4例ありました。すなわち、乳癌転移例におきまして、

2カ月間にわたり、12300rを注射し、摘出した転移リンパ節の組織像に改善を見、また細網肉腫症に57日間に11050rを投与致しましたが、投与後2週間頃から増大停止、軟化が認められたのであります。その他、卵巣癌転移、胃癌転移の症例におきまして、腫瘍の増大停止、腹水の貯溜の消失等をみております。その他の7例におきまして、食思の好転、腹部膨満感の減弱等の自覚的症状の改善が認められたのであります。副作用といたしましては、主なものは、白血球数の減少であります、大部分は投与後4週におきまして25%以内にあります。その後は、大体において、減少の傾向を示してないものであります。赤血球数の減少は更に少ないのであります。肝機能につきましても治療後におきまして何ら異常を示しませんでした。投与致しました症例は、いずれも末期患者でありまして、もちろん根治は、望むべくもありませんが、副作用と認められるものは比較的少く、かなり長期間にわたり本剤を投与できました。維持量の増加と総投与量を更に多くして、より多数の症例につき再検討の要があると考えております。また副作用の比較的少ないという点をも生かしまして、手術の直前から手術後にかけて、本剤を投与致しまして、癌根治術に、どのような影響をおぼしめるかにつきまして目下検討中であります。

吉田教授

新しい薬剤はどうしても末期の患者にやってみるということが多くなります。従来のものに較べて、何処が特によいかということをごきんお知りになりたいと思うんですけれども、それをはっきりするには、未だ時期が短いようであります。しかし、いずれもこのように動物試験から臨床試験を通じて、熱心に研究されているということは、心強いことだと思います。では、その次にSerumの問題について石館教授の司会でやってもらいます。

石館教授

最初に、東大婦人科の竹内さんにかがたいのですが、人血清が、そのまま、それ自身で制抗癌作用を持っているということ、それと、担癌の患者が、やはり同じように抗癌性を持つということ、その間に果して、差があるのか、ないのか、あるということを実例を持っておられるようでありますが、もし正常血清でもあるということは、非常に面白い問題で、先天的、後天的抗血清の問題とも関連しますので、この点ちょっと、伺いたいと思います。

竹内正七君

先ず、昨日報告いたしましたことを総括いたしますと、現在の段階でいえますことは、癌、非癌を問わず、人血清は人癌およびEhrlich腹水癌にたいし、抗癌作用を示すが、リンパ液にはかかる作用が認められないことでもあります。従来正常人血清のEhrlich腹水癌細胞溶解作用は久留等により報告されているが、人癌にたいする報告は方法論的困難さのために報告は乏しいようです。われわれは、山本、西岡等により考案されたINK法を応用し、人血清の人癌にたいする抗癌作用を証明し得た点で、興味ある成績と考えます。

まだ例数が十分ではありませんので、癌患者血清と非癌患者血清との抗癌作用の強さを比較できないのでありますが、現在のところ、癌患者血清の抗人癌作用の方が強いような成績を得ています。そこで、この血清の抗癌作用が、癌特有の抗体によるものかどうかが問題となりますが、未だ不明です。抗体性因子らしい点は65°30'加熱すると抗癌作用を失われることです。抗体性因子と仮定しても、血液型抗体、あるいはProperdinの如き非特異的抗体、正常組織に対する抗体等いろいろの点を除外し、更に積極的に癌特有抗体であることの証左を必要とするわけで、将来の検討によりこの点を解明したい考えです。現在、少なくともABO型の血液型とは関係ないようです。

本抗癌作用の研究は化学療法、或は癌転移の問題と関連して更に追究すべき興味ある問題と思います。

石館教授

どうも有難うございました。それでは、もう一つそれに関連して、単独に同じような問題に取り組んでおられます、日大の医学部細菌学教室の、山口さんに、特にこの血清の中の抗腫瘍性物質は γ グロブリンに關係すると、或はこのリボプロテイン、 β リボプロテインのフラクションに關係があるということを御報告になりましたが、そしてまた同時に先程申し上げましたアメリカのボルトアジンというものとは平行關係がないと、これと無關係だということについて、実験のことを簡単にそれだけで結構ですから。

山口康夫君

ProperdinはPILLEMER et al が補体C₃の単離中発見された血清中に含まれる新殺菌成分であります

が、この Properdin と今回報告致しました各種血清の oncolytic activity との関連について次の二つの事実を確認しました。

- 1) Properdin titer と抗ガン細胞性の titer との間に平行関係が認められない。
- 2) 17°C Zymosan 吸着で Properdin を除去した Properdin-lacking Serum でも依然として oncolytic activity をもっている。

従って血清の oncolytic activity は Properdin system とは異なる系によって発現されるものと考えてよい。正常血清の殺菌作用も limited specificity をもつ multiple system によると考えられていますが、oncolytic activity も単一な系ではなく host-tumor relation によって異なる multiple なものと解されます。

石館教授

ありがとうございます。それではもう一人これに関連して西岡さん、伝研の西岡さんにその作用機転に関してとくにクロモゾームの役割という問題について簡単にお願いします。

西岡久寿弥君

私どもの研究は、Ehrlich 癌に対する抗血清を作成し、その cytotoxic effect を示す細胞側の因子が、Ehrlich 癌の microsome 分割にあることを定量的 INK 法で示したものであり、その結果は in vivo の発癌阻止実験でも裏付けられているのであります。この研究は、ED ウイルスによる Ehrlich 癌の oncolysis の研究からすすみ、昨年本学会で発表したように、ウイルス RNA で replace される Ehrlich 癌の RNA (Ehrlich 癌の全 RNA 量の 2.5% に相当します) が、癌の増殖の essential self-duplicating activity の担い手であろうというわれわれの推定の追究に、抗血清の cytotoxicity を利用して解析をすすめようとする研究の第一歩であります。

癌の免疫という問題は一般の細菌やウイルスの免疫より高度に条件づけられた限られた場における宿主-寄生体関係の解析をしなければなりません。species を異にした血清の殺癌力については、抗生物質を哺乳動物体内に求めることと本質的に同じ局面もありましょうし、あるいは、species の差を超越して、cancer 共通の問題がうかび上がってきて、その意味でのモデル実験と見なければならぬ点も考慮しなければならぬと思います。

defence mechanism に関与する抗体の追究方法として、cytolytic な抗体が monovalent な抗体であることが証明されてきていますし、Properdin system についてもこれを抗体の 1 亜型で共通抗原を広く自然界にもつものの比較的 avidity のよい抗体と見る実験事実も示されてきています。われわれの現在使い得るテクニックでこの問題にきりこんで行くことは、高度に条件づけられた場に対する考慮を忘れない限り意味のあることであると思います。これらの basis の上に立って、chemotherapentica もさらに有効性を発揮できる基礎的研究にすすむことを念願しています。

石館教授

どうもありがとうございました。これは私考えますにいろんな問題と関連いたします。将来早期診断法なんかとも関連をもってまいりましょうし、また化学療法的にも興味ある問題を含んでいるように思いますが、同様なことを他にやっておられる専門家もおられることと思いますが久留さん何か一言ありませんか。

久留 勝君

ええと、どなたですか御名前をうかがうのを忘れましたが、最後から 2 番目に御報告になりました御研究は、私共が昨年国際癌 Symposium で Chemotherapy の Symposium において申し上げたことと殆ど同じでございまして、私共もプロパーヂンはその自然免疫と申しますが、それには関係なしに、殊に癌の場合、実験方法なども違うところもなかったように記憶します。でこの自然免疫の問題は大変面白い問題でありまして将来純粋な意味の化学療法の問題と共に、基礎的な研究が非常に望ましいと思います。そして会場が違いましたもんですから、皆さんの御注意を惹かなかったと存じますが、本年も私共の方からエールリッヒの Ascitestumor を中心とするところの免疫殊に oncolysis の問題をかなり徹底して追跡しております、それはまた抄録に出ておりますからよく御検討になっていただきたいと存じます。

吉田教授

どうもありがとうございました。それでは Serum の問題はまた来年度ひとつ新に討論していただくこ

とにしまして、あとこの他に化学療法の問題でいっても皆さんの興味を惹いていることはスクリーニングの問題であります。このスクリーニングは、その目的によって、目的は結局いい薬を探し出すということですけれども、その間の過程にいろいろちがうところがありまして、その目的によっていろいろの方法があり得るんだと思うんですが、今年は幸に代表的なものが3つ出ておりますので、それを極く簡単に紹介してこれを終りにいたしたいと思います。そのひとつは、いま目前にあるものを手当り次第にスクリーニングをやるときにいろんな tumor のスペクトルムを作って、丁度 Sloane-Kettering で杉浦さんがやっているような、ああいうやり方のスクリーニングの方法がひとつあります。それからもう一つは、この極く微細な化学構造なんかの変化による作用の違いを見ていこうという時に、いきなり被検物質を *in vivo* で動物の体の中にぶち込んでみても微妙な差異は分らないということで、*in vitro* の Tumorzellen を使ってやろうという、そういう方法があります。それからもうひとつは antibiotics の場合に非常に沢山あるブロースを次ぎ次ぎとやっていこうという時に、この CAP 法というのが割合に効力があるだろうということで、そういう方法をやっておられる方があります。それはそれぞれ 27 番の山口さんと 31 番の緒方さんと 33 番の今村さんと、この 3 人でありますので最初に山口さんからお願いいたします。

山口健二君

私の抗腫瘍物質スクリーニング法については 6 種類の動物固型移植癌を用いて *in vitro*, *in vivo* そして *in vivo* による治療試験の 3 つを行っている。*in vitro* と *in vivo* のテストは必ずしも平行しない。また 1 つの動物腫瘍を用いてのみスクリーニングするのは甚だ危険である。ということを市販抗癌剤で行い結論を得た。

吉田教授

どうもありがとうございます。それではその次に 31 番の緒方さんからあなたの方のやっている cap 法というものに就ておねがいたします。

緒方浩一君

in vitro における抗腫瘍性抗生物質のスクリーニングの方法として梅沢、山本氏らの cylinder plate 法について検討した。試料を cup に注入したのちの放置温度を 10~15°C までさげることによって形成する非還元環は安定する。これを薄層寒天にすることによって paper chromatography の現象にも利用しうる。これらの手段によって得られた抗生物質の中には抗微生物性をもたず、非還元環を形成する物質があり、これが *in vivo* で効果を示すので cylinder plate 法も一つの抗腫瘍性抗生物質スクリーニングの手段と考えられる。

吉田教授

どうもありがとうございます。それでは最後に 33 番の今村君から体外培養の、あなたの所でやっている方法の要点をひとつお願いします。

今村 博君

制癌剤の基礎的研究の為に使われる *in vitro* の生物系を用いた試験方法はいろいろ考案され、その一部は実際の研究面に活用されています。

われわれの報告した術式は試験管内で増殖状態を維持しながら生活している吉田肉腫細胞を用いて、細胞形態学的な面から薬物の作用を判定しようとするものであります。

われわれが細胞効果と呼んでいる変化の一例として HN_2 を含有する培地における吉田肉腫細胞の異常形態と、対照として検体を含有しない培地での細胞の形態を染色標本の写真で供覧いたします。

操作は極めて簡単で多量処理が可能であります。

一般に薬物の作用条件を検討する為には、*in vitro* と *in vivo* の成績を比較することが大切であろうと考えられますが、この術式で求めた *in vitro* での最低有効濃度は、同一の腫瘍細胞である吉田肉腫細胞を用いて、同一の形態学的判定基準で求めた動物実験による最少有効量と対応するため両成績の比較が容易であります。

更に *in vitro* では薬物の細胞に対する作用条件を模型的に任意に固定することができるため、薬物作用の分析に便利な方法であろうと考えております。

吉田教授

どうもありがとうございました。これで大体予定したものの御紹介を全部おわたったわけではありますが、この他にヴィールスの ED ヴィールスの抗癌作用ということが今年も伝研から 56, 57 番の演題で出ております。その他今年特に演題が多かったのは、耐性の問題であります。腫瘍が化学療法剤に対して耐性になるということは、いろいろ経験されておりますが、これを実験でやることに就ては、すでに名古屋大学の病理学教室の広野君が、吉田肉腫のナイトロジェン耐性株というものを数年前に作り、始めて実験的に面白い研究の道を拓いたわけであります。今年も 4 題出ております。そのうち特に面白いと思えたのは、弘前大学の病理から出ております実験で、マイトマイシンとナイトロミンとが非常に似た作用があるというところから、マイトマイシン耐性の動物癌を作ってみますと、それがナイトロミンに対しても耐性となったという、即ち交叉があるという実験が出ております。これで終わりますが、何か発言はないでしょうか。特にこの際問題にすべきことにお気付きの方は、御発言願いたいと思います。ございませんでしたら与えられた時間も少し過ぎたので、これで私共のむすびとしたいと思います。先ほど久留教授が胃癌の征服に 2 つの道があるということで、その第 2 として手術と化学療法との併用をあげられたのは、はなはだ楽しいことであります。数年前ある機会に私が化学療法のことを話した時に、化学療法の現実の限界に就て私見を述べ、化学療法がどんなに進んでも、結局、外科不効ということとは起り得ない。むしろ化学療法というものは、要するに外科と併用する所にその本来の使命を見出すものではないか。そういう考えを述べたところが、その席にいた久留教授からそんな気の弱いことではいかん、外科などは要らん、化学的療法だけでやるんだという勢を示さなければいかんという鞭達を受けたことがあります。私は今以て化学療法だけということは考えておりません。現在われわれが研究しているような方向の化学療法では、外科と、あるいはレントゲンと、たくみに併用して、先ほど塚本君もいわれたように、目の患者をどうして救うか、少しでも延命するか、どう実際上の工夫を、専門にもこだわらずにやっていくことがわれわれの医者としての最大の任務であろうと思います。固より、目下の実験だけが重要なのではなく、基本的研究も、いうまでもなく進めなければなりません、現在あるものを過少評価することなく、最大限に利用する努力を大切だと思うのです。もう一つの点は、日本で、毎年毎年といいていい程次々と新しい物質が提供されることは世界的に注目されているところでもあります。それらが出た後しり切れトンボになってはいけません。これは国際信頼の上からも非常に注意すべきことであろうと考える次第であります。それは要するに学者の責任でありますから世に出すまでに、入念に科学的に、且つ良心的に研究を重ねることが、先ず第一の前提だと思います。有望なものは皆で育成すると同時に、疑問のあるものには十分厳正な批判をすることも躊躇してはならないと思います。そのときに化学療法も始めて健全な発達をして、さきほどいったように、患者の寿命を例えば一日でも延ばすということに貢献することになるのであらうと思います。要するに実験室と臨床との間の心の通った協力と同時に厳正な批判と、これが新しいものを創造して行くのに最も大切なことだと思います。癌の化学療法は、これから新しいものを皆の協力で創造するのだという点を重ねて強調し、この自覚を全会員の一人々々が持つことを念願するものであります。(拍手)

会長 滝沢延次郎教授

2 日間にわたる癌学会も多数の有益なる御研究の発表が全部済みまして、私達の癌に対する知見を専門的にもまた総合的にも大いに進めることができましたことを厚く感謝いたします。従来の形式と変えましてために、私達も全力をつくして準備いたしましたのでありますが、不慣れのためお聞きになる皆様に種々御不便をおかけしましたことをお詫びいたします。将来はなお一層の皆様の御協力によりまして、一日も早く癌の撲滅が達せられるよう癌の研究の進歩することをお願いいたしております。なお今回の癌学会につきましては、県、市の各位殊に癌学会の司会者の方々に、並々ならぬ御協力をたまわりましたことを深く感謝いたしております。また大学の各位の隠れたる献身的な御協力に対して感激いたしておる次第でございます。終りに連日にわたりまして御熱心な御参集を得たことを厚くお礼申し上げます。簡単でございますがこれをもって閉会の言葉といたします。(拍手)

第 17 回日本癌学会総会記録

1958 年 11 月 10 日 11:45—11:55

千葉市 京成ローザー (総会会場)

会長 滝沢延次郎教授から挨拶があり、次の件を報告した。

1. 1957 年度会計報告 (別紙)
2. 1959 年度会費を ¥ 1200 に増額すること
3. 評議員会において次期幹事選挙の結果 1959 年 1 月 1 日より二年間次の諸君に幹事をお願いすることになった。

赤崎 兼義君	今井 環君	岸 三二君
久留 勝君	正宗 一君	中原 和郎君
太田 邦夫君	武田 勝男君	滝沢延次郎君
田崎 勇三君	八木日出雄君	吉田 富三君

4. 次期会長は次期幹事の互選の結果

吉田 富三君

5. 次期総会は 1959 年秋、東京において開催

6. 本会名誉会員として 大島福造君が推薦された。

吉田次期会長、大島新名誉会員より挨拶があった。

以 上

日本癌学会名簿

名 譽 会 員

(アルファベット順)

布施 信良 大阪市北区堂島西町 3 大阪大学微生物病研究所附属病院
財団法人 大阪癌治療研究会
Dr. Jesse. P. Greenstein
National Cancer Institute,
Bethesda 14, Maryland U.S.A.
今村 荒男 西宮市南郷町 57
勝沼 精蔵 名古屋東区七小町 4
木村 哲二 東京都港区赤坂青山 5の36
木下 良順 Medical Research Institute
City of Hope, 1500 E. Duarte
Road, Duarte, California, U.S.A.
松本 信一 京都市左京区浄土西田町 61

森 茂樹 京都市左京区岡崎真如堂前 17
中川 諭 札幌市大通西 26 丁目
緒方 知三郎 東京都文京区駒込曙町 23
大島 福造 名古屋市中区和区御器所町 1の10
Prof. Hans. von Euler
Biochemical Institute, Stockholm
University. Stockholm, Sweden
佐々木 隆興 東京都千代田区神田駿河台 1の13
塩田 広重 東京都文京区本郷弓町 1の10
杉浦 兼松 Sloan-Kettering Institute for
Cancer Research, 444 East 68 th
Street New York 21, N.Y.,
U.S.A.

幹

事

赤崎 兼義 東北大学教授・病理学 仙台市北四
番丁 東北大学医学部病理
今井 環 九州大学教授・病理学 福岡市箱崎
町 九州大学医学部病理学教室
岸 三二 昭和医大教授・生化学 東京都港区
広尾町 17
久留 勝 大阪大学教授・外科学 大阪市福島
区堂島浜通 3の1 大阪大学医学部外
科学教室
正宗 一 東北大学教授・生化学 仙台市北四
番丁 東北大学医学部医化学教室
中原 和郎 癌研究所所長・生物学 東京都豊島
(編集幹事) 区目白町 1の1141

太田 邦夫 東京医歯大教授・癌研部長・病理学
(庶務幹事) 東京都文京区指ヶ谷町 90
武田 勝男 北海道大学教授・病理学 札幌市北
海道大学医学部病理学教室
滝沢 延次郎 千葉大学教授・病理学 東京都文京
区駒込曙町 12
田崎 勇三 癌研附属病院長・内科学 東京都大
(会計幹事) 田区上池上町 51
八木 日出雄 岡山大学教授・産婦人科学 岡山市
岡 164 岡山医科大学産婦人科教室
吉田 富三 東京大学教授・病理学 東京都文京
区本富士町 東京大学医学部病理学
教室

評

議

員

赤堀 四郎 大阪市北区中之島 4 丁目 大阪大学
理学部
赤崎 兼義 仙台市北四番町 東北大学医学部病
理学教室
天野 重安 京都市左京区吉田 京都大学ウイ
ス研究所

荒木 千里 京都市 京都大学医学部外科学教室
藤井 隆 東京都文京区本富士町 東京大学理
学部動物学教室
藤森 正雄 船橋市海神町 5206
藤浪 得二 大阪市福島区堂島浜町 3-1 大阪
大学医学部皮膚科学教室

浜崎 幸雄	岡山市 岡山大学医学部病理学教室	小川 玄一	札幌市北十四条西5丁目 北海道大学医学部産婦人科教室
日比野 進	名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学医学部内科学教室	大島 福造	名古屋市昭和区御器所町1の10
樋口 一成	東京都港区芝愛宕町 慈恵会医大	太田 邦夫	東京都文京区駒込指ヶ谷町90
今井 環	福岡市箱崎町 九州大学医学部病理学教室	佐藤 八郎	鹿児島県如良郡加治木町反上萩原
今永 一	名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学附属病院	沢田 藤一郎	福岡市大濠 144
石館 守三	東京都文京区本富士町 東京大学薬学部	瀬木 三雄	仙台市 東北大学医学部公衆衛生学教室
岩鶴 竜三	和歌山市 和歌山大学医学部内科学教室	須田 正己	大阪市西区土佐堀通り 大阪大学蛋白質研究所
梶谷 鑑	東京都中野区江古田 2-16	鈴江 懐	京都市左京区吉田 京都大学医学部病理学教室
釜洞 醇太郎	大阪市住吉区山坂町 3-37	武田 勝男	札幌市 北海道大学医学部病理学教室
桂 重次	仙台市 東北大学医学部外科学教室	滝沢 延次郎	東京都文京区駒込曙町 12
岸 三二	東京都港区広尾町 17	田崎 勇三	東京都大田区上池上町 51
黒川 利雄	仙台市外記丁 10-2	友田 正信	福岡市堅粕 九州大学医学部外科学教室
久留 勝	大阪市福島区堂島 大阪大学医学部外科学教室	津田 誠次	岡山市広瀬町 187
楠 隆光	大阪市福島区堂島浜町 3-1 大阪大学医学部泌尿器科	塚本 憲甫	東京都世田谷区下馬町 2-79
牧野 佐二郎	札幌市南五条西 22-337	白淵 勇	弘前市 弘前医大病理学教室
正宗 一	仙台市北四番丁 東北大学医学部医化学教室	和田 武雄	札幌市南一条西 16 丁目 札幌医科大学内科学教室
増淵 一正	東京都台東区西黒門町 54	八木 日出雄	岡山市 岡山医科大学産婦人科教室
宮地 徹	大阪市北区常安町 33 大阪大学医学部病理学教室	山口 寿	大阪市北区堂島西町 大阪大学微生物病研究所附属病院
森 和雄	東京都品川区平塚 6 丁目 昭和医科大学動物学教室	山下 久雄	東京都北区滝野川田端 366
中原 和郎	東京都豊島区目白町 1-1141	安田 竜夫	大阪市北区常安町 大阪大学医学部病理学教室
中山 恒明	千葉市 千葉大学医学部外科学教室	吉田 富三	東京都文京区本富士町 東京大学医学部病理学教室
岡本 肇	金沢市 金沢大学医学部薬理学教室		

一般 会 員

A		赤井 貞彦	新潟市水道町1
安倍 弘昌	市川市国府台 国立国府台病院	秋元 真太郎	板橋区大谷口町 日本大学医学部細菌学教室
足達 豊政	熊本市本荘町 483 熊本大学附属病院産婦人科	秋元 保雄	仙台市北四番丁 東北大学医学部病理学教室
相羽 達雄	文京区本富士町東大医学部木本外科	秋吉 正豊	文京区湯島1の1 東京医科歯科大学病理学教室
愛甲 軍雄	福岡県築上郡吉富町 吉富製薬吉富工場	赤塚 謙一	中央区日本橋本町3の3 中外製薬学術部
相沢 憲	板橋区大谷口町 日本大学医学部細菌学教室	天野 重安	京都市左京区吉田 京都大学ウイルス研究所
赤木 制二	岡山市岡 164 岡山大学医学部病理学教室	網野 三郎	豊島区西巢鴨2丁目 癌研究所内
		安藤 盛夫	板橋区大谷口町 日本大学医学部比

企内科

青木 一郎 豊島区西巢鴨2丁目 癌研究所内
 青木 一郎 大阪市阿倍野区旭町 大阪市立大学
 医学部生理学教室
 青木 昌子 豊島区西巢鴨2丁目 癌研究所内
 青木 稔 仙台市北四番丁 東北大学医学部病理
 青木 忠夫 逗子市逗子 867
 青木 忠雄 新潟市旭町 新潟大学医学部桂内科
 青木 孝好 大田区古市町 274
 青木 行俊 大阪市福島区堂島浜通 大阪大学医
 学部附属病院第二外科
 青山 恒夫 神戸市生田区楠町6丁目 神戸医大
 第二病理教室
 新井 恒人 和歌山市美園町 和歌山県立医科大
 学病理学教室
 荒木 晃 豊島区目白町4の41
 荒木 正哉 京都市上京区河原町広小路 京都府
 立大学病理学教室
 荒木 恒夫 茨城県北相馬郡利根町布川
 荒木 嘉隆 文京区本富士町 東京大学医学部田
 坂内科
 荒蒔 義雄 大阪市東淀川区十三西之町 武田研
 究所
 有賀 槐三 千代田区神田駿河台 日大病院内科
 朝比奈 勝 岡山市岡 岡山大学医学部第一外科
 安斎 哲郎 札幌市南1条西16丁目 札幌医大
 内科学科室
 浅野 文一 文京区同心町 18
 浅野 正英 港区白金台町 国立予防衛生研究所
 病理
 浅野 定 京都市北区小山下内河原町 80
 浅野 健夫 岡山市岡 岡山大学医学部平木内科
 浅利 和成 新潟市旭町 新潟大学医学部外科
 芦川 和高 品川区大井鮎洲町 214
 熱海 明 山形市香澄町桜小路 山形県衛生研
 究所
 栗野 玄佐武 福島市杉妻町福島県立医大第一内科
 綾部 正大 米子市西町 鳥取大学医学部外科

B

馬場 為義 大阪市阿倍野区旭町 大阪市立大学
 医学部病理

C

千葉 文雄 仙台市東2番丁 129 仙台通信病院
 千葉 胤孝 名古屋市中区七小町 60

D

土肥 淳二 大阪市北区堂島西町3 阪大微研外科
 土井 一雄 大阪市東区今橋3 湯川胃腸病院
 土手 剛 新宿区東大久保 東京医科大学病理

E

海老原 賢吉 埼玉県川越市鍛冶町 910
 海老名 敏明 仙台市七番丁 東北大学核酸菌病研
 究所
 江川 淳治 熊本市本荘町 483 熊本大学附属病
 院産婦人科
 遠城寺 宗知 福岡市草芥江本町3の89
 遠藤 英夫 仙台市北四番丁 62 東北大学抗酸
 菌病研究所
 遠藤 英也 豊島区西巢鴨2丁目 癌研究所内
 江頭 清之 港区芝白金台町 国立予研病理部

F

藤原 昇 福岡市堅祖 九州大学医学部病理
 藤井 源七郎 港区芝白金台町 伝研附属病院外科
 藤井 純一 長崎市坂本町 93 長崎大学附属病
 院産婦人科
 藤井 隆 文京区 東京大学理学部動物学教室
 藤井 正道 港区愛宕町 東京慈恵医科大学放射
 線医学教室
 藤井 信之 板橋区大谷口町日大医学部比企内科
 藤巻 雅夫 新潟市旭町 新潟大学医学部外科
 藤森 明良 岡山市岡 岡山大学医学部平木内科
 藤森 速水 大阪市阿倍野区旭町 大阪市立大学
 医学部産婦人科
 藤森 正雄 船橋市海神町5の206
 藤本 輝夫 千葉市矢作町 785 千葉大学医学部
 病理学教室
 藤浪 得二 大阪市福島区堂島浜通3丁目 大阪
 大学医学部皮膚科教室
 藤咲 暹 仙台市北四番丁 85 東北大学医学部
 公衆衛生学教室
 藤沢 俊郎 東京都小金井市貫井 957 藤沢薬品
 東京研究所
 藤田 順一 港区芝伊皿子 17
 藤田 利行 熊谷市筑波町 904
 藤高 道也 広島市大手町7の10
 福井 享 大阪府吹田市砂子町1の2790
 福井 謙一 京都市左京区吉田本町 京都大学工
 学部燃料化学教室

福井 良久 名古屋市中区朝日町3の4 森田病院
院内

福西 亮 奈良県御所市 761

福岡 文子 豊島区西巢鴨2丁目 癌研究所内

福岡 善晃 橿原市畝傍 奈良県立医科大学病理

福島 一彦 福岡市堅粕 九州大医学部第二外科

福島 範子 新宿区戸山町1 国立東京第一病院
病理

福島 鉄雄 港区芝西久保城山町4 木口方

福島 務 札幌市北十四条西五丁目 北大産婦
人科教室

福田 守道 札幌市南1条西16丁目 札幌医大
内科学教室

船山 昇 旭川市二条通20丁目 右3号

G

後藤 俊 岐阜市司町40 岐阜県立医大第一
内科

H

萩原 昭夫 大阪府豊中市北区刀根山382 大阪
大学薬学部薬物学教室

萩原 忠文 板橋区大谷口町724 日大医学部比
企内科

浜田 忠雄 福岡市堅粕 九州大学医学部第一内
科血液研究室

浜田 義雄 大阪市東淀川区十三西之町 醗酵研
究所

浜野 芳子 世田谷区三軒茶屋町177

浜崎 幸雄 岡山市 岡山大学医学部病理学教室

浜崎 美景 岡山市岡164 岡山大学医学部病理

花田 昭 弘前市 弘前大学医学部第一外科

埴岡 麗子 広島県豊田郡忠海町 忠海病院

羽生 文武 大阪市旭区千林町3の249

羽野 寿 大阪府豊中市北刀根山382 大阪大
学薬学部薬物学教室

原 義雄 新潟市旭町 新潟大学医学部桂内科

原田 一洋 仙台市北四番丁 東北大学医学部桂
外科

原田 種一 世田谷区羽根木町1740

原田 敏雄 渋谷区大向通23

長谷 克 市川市菅野1の65

長谷 芳美 山口市後河原150 山口大学文理学
部生物学教室

長谷川 圭吾 新潟市旭町 新潟大学医学部外科

長谷川 俊治 名古屋市中区南外堀町6の1

国立名古屋病院内科

長谷川 恒範 新宿区東大久保1の412 東京医
科大学病理

橋口 孝雄 大阪府堺市京町通3丁目53の3

橋本 清 岡山市岡 岡山大学医学部産婦人科

橋本 博 大阪市福島区堂島浜通 大阪大学医
学部第一外科

橋本省三 大田区北千束町455

橋本 修治 鹿児島市山下町70 鹿児島大学医
学部附属病院第二内科

橋本 義雄 名古屋市中区鶴舞町 名古屋大学
医学部第一外科教室

橋本 行男 大阪市北区常安町 大阪大学医学部
第一病理

橋本 嘉幸 足立区四ツ家町347

建田 清 港区芝愛宕町 慈恵医大産婦人科

秦 清三郎 品川区北品川4の78

秦 親憲 府中市分信河原屋敷分12842

波多野 輔文 神戸市生田区楠町神戸医大第二病理

服部 日出男 名古屋市中村区本陣通1の26

服部 宏己 徳島県小松島市中田町新開28の1

服部 正次 大阪市福島区堂島浜通 大阪大学医
学部堂野前内科

服部 正次 大阪市福島区堂島浜通 大阪大学医
学部堂野前内科

服部 正次 大阪市福島区堂島浜通 大阪大学医
学部堂野前内科

林 敬之 港区愛宕町 東京慈恵医科大学放射
線医学教室

日比野 美智 港区芝白金台町 伝研組織培養室

樋口 一成 港区愛宕町 東京慈恵医大附属東京
病院産婦人科

広井 幸泰 和歌山市七番丁1 和歌山医大第一
内科

平福 一郎 品川区五反田5の55 関東通信病
院臨床検査科

平井 秀松 文京区本富士町1 東京大学医学部
生化学教室

平井 義則 千葉市乍作町 千葉大学医学部病理

平本 忠憲 広島市翠町1522

平光 吾一 東京都武蔵野市吉祥寺町1306

平田 良三 金沢市 金沢大学結核研究所化学部

平山 雄 港区芝白金台町 公衆衛生院

広野 巖 名古屋市中区鶴舞町 名古屋大学
医学部病理学教室

広瀬 久男 広島市霞町 広島大学医学部病理

広瀬 俊太 高槻市古曽部府営高槻住宅31

広田 四郎 大阪市北区常安町33 大阪大学医学

部第一病理
 広田 武郎 板橋区大谷口町 日本大学医学部細菌学教室
 方波見 康雄 北海道空知郡井江町
 本間 廉正 千葉市亥鼻町 3 の 3 千葉大学医学部中山外科
 本田 昂 金沢市下石引町 76 国立金沢病院放射線科
 本多 淑 福島市杉妻町 14 福島医大第一内科
 堀 啓二 大阪市福島区堂島浜通 3 丁目 大阪大学附属病院放射線科
 堀江 健也 北区滝の川 6 の 33
 堀江 滋夫 文京区本富士町 1 東京大学生化学教室
 堀 浩 札幌市北八条 北海道大学理学部動物学教室
 堀井 秀夫 愛知県知多郡鳴海町字渚の木 83
 保坂 進一 港区芝白金台町 伝研組織培養室
 星 川 信 名古屋市中区新栄町 3 の 29 名古屋大学分院外科
 星野 宗光 名古屋市中区鍋屋上野町 3281 の 2 千有荘 140
 星野 章 名古屋市中区鶴舞町 名古屋大学医学部第一内科
 細川 修治 宇部市中学部 山口医大病理
 細川 勉 港区芝田村町 慈恵医大産婦人科
 細川 恭子 港区芝愛宕町 慈恵医大高木病理
 細田 仁 世田谷区上北沢町 3 の 877

I

井 洋平 大阪市北区常安町 33 大阪大学医学部第一病理学教室
 井 林 淳 札幌市南一条西 16 丁目 札幌医大内科学教室
 井出 源四郎 千葉市亥鼻町 千葉大学医学部病理
 家森 武夫 神戸市生田区楠町 6 丁目 神戸医大第一病理
 五十嵐 成男 新潟市旭町 新潟大学医学部病理
 飯田 正章 名古屋市中区鶴舞町 名古屋大学医学部産婦人科教室
 飯島 登 文京区本富士町 東京大学医学部木本外科
 池田 晃 神戸市垂水区西垂水町馬場通 4
 池田 悦郎 大阪市北区堂島西町 3 大阪大学微生物病研究所病院
 池田 作哉 札幌市北 14 条西 5 丁目 北海道大

学医学部放射線医学教室
 池田 精孝 調布市下石原 2524
 池田 哲夫 海安市日方 1192
 池田 芳照 大阪市北区常安町 大阪大学医学部第一病理
 池尻 泰二 福岡市堅粕 九州大医学部第二外科
 今井 大 仙台市北四番丁 東北大学医学部病理
 今井 善男 新潟市旭町通 新潟大学医学部病理
 今村 博 北区西ヶ原町 32 薬理研究所
 今村 弘 熊本市本荘町 483 熊本大学病院産婦人科
 今永 一 名古屋市昭和区鶴舞町 65 名古屋大学附属病院外科
 今岡 健郎 弘前市相良町 弘前大学医学部第一外科
 稲津 佳彦 品川区西品川 1 の 888 三共株式会社研究部
 井上 愛子 札幌市南一条西十六丁目 札幌医大病院
 井上 幸万 千葉市亥鼻町千葉大医学部中山外科
 井上 敏之 港区芝愛宕町 慈恵医大高木病理
 石岡 国春 仙台市北四番丁 東北大学医学部黒川内科
 石部 知行 広島県安芸郡海田市町 2096
 石橋 昭 板橋区大谷口町 日本大学医学部細菌学教室
 石橋 嘉久蔵 八戸市大学番丁 44 石橋内科
 石田 健蔵 大阪市北区常安町 大阪大学医学部第一病理
 石田 哲哉 神戸市生田区楠町神戸医大放射線科
 石館 守三 文京区 東京大学医学部薬学科薬品分析化学教室
 石上 重行 大阪府北河内郡門真町門真 58
 井島 昭彦 名古屋市中区鶴舞町 名古屋大学医学部産婦人科
 石原 実 名古屋市中区鶴舞町 55 名古屋大学医学部産婦人科
 石原 俊士 高松市西通町 45
 石原 隆昭 札幌市北 14 条西 5 丁目 北海道大学医学部放射線医学
 石井 昌三 京都市左京区聖護院京大医学部外科
 石井 良治 渋谷区原宿 2 の 170
 石川 二郎 大阪市天王寺区筆ヶ崎町 50 大阪赤十字病院研究科
 石川 正臣 文京区西片町 10 いの 60
 石川 通夫 名古屋市中区新栄町 3 の 29 名古

屋大学医学部分院外科
 石河 利隆 品川区五反田 5 の 55 関東通信病院
 石川 大刀雄 金沢市土取場永町 金沢大学医学部
 第二病理
 石倉 肇 北海道岩内町大和 115
 磯部 千里 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学
 医学部第一内科
 磯貝 豊 千葉市亥鼻町 千葉大医学部歯科口
 腔外科
 石木 哲夫 青梅市西分 298 青梅市立総合病理
 検査室
 井坂 英彦 千代田区神田駿河台 2 の 2 佐々木
 研究所
 石崎 昭一 新潟市旭町 新潟大学医学部外科
 石沢 敏子 千代田区神田駿河台 2 の 2 佐々木
 研究所
 伊丹 康人 港区芝田村町慈恵医大病院整形外科
 市場 邦通 橿原市畝傍 奈良医大病理
 一井 昭五 品川区平塚町昭和医大医動物学教室
 市川 辰己 千葉市亥鼻町 千葉大医学部歯科口
 腔外科
 一戸 喜兵衛 札幌市北十四条西五丁目 北大病院
 産婦人科
 糸井 壮二 大阪市福島区堂島浜通 大阪大学病
 院泌尿器科
 伊藤 英太郎 芦屋市三条町 216
 伊藤 一郎 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学
 医学部日比野内科第二研究室
 伊藤 一二 芦屋市打出翠ヶ丘町 26 の 22
 伊東 信行 橿原市畝傍 奈良県立医大病理
 伊藤 嗣郎 静岡市梅屋町 1 の 7
 伊藤 哲夫 札幌市北十二条西五丁目 北海道大
 学医学部第一病理
 伊藤 良英 苫小牧市 王子病院内科
 伊藤 泰逸 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学
 医学部今永外科
 糸氏 英吉 大阪市住吉区中加賀屋町 4 の 65
 住之江病院
 石山 俊次 品川区五反田 5 の 55 関東通信病
 院外科
 岩井 芳次郎 文京区駕籠町 95
 岩木 平中 大阪市東成区中道本通 1 の 12
 岩木病院
 岩田 平太郎 名古屋市瑞穂区田辺通り 名古屋市
 立大学医学部薬理
 岩田 和子 札幌市南一条 16 丁目 札幌医大内

科学教室
 岩田 正晴 港区芝愛宕町 慈恵医大産婦人科
 岩田 豊 愛知県一宮市富古湯町 2
 岩崎 一郎 岡山市上伊福仲町 838
 岩崎 博 長崎市坂本町 93 長崎大病院産婦
 人科
 岩崎 健資 熊本市本庄町 483 熊本大附属病院
 第二外科
 岩鶴 竜三 和歌山市和歌浦高松 89
 自見 昭司 長崎市坂本町長崎大医学部産婦人科
 泉 雄勝 千代田区神田和泉町 1 三井厚生病
 院外科
 泉 彪之助 金沢市土取場町 金沢大医学部病理

K

門根 謙介 大阪市福島区堂島浜通 大阪大学医
 学部附属病院第二外科
 香川 恒雄 静岡県駿東郡長泉村下土狩 1188
 協和醸造富士工場
 香月 秀雄 千葉県矢作町千葉大医学部河合外科
 可見 三郎 豊中市北刀根山 382 大阪大学薬学
 部薬物学教室
 梶原 疆 大阪市東淀川区 13 西之町 4 の 54
 武田薬品工業研究所
 寛 守 京都市上京区元誓願寺通大宮東入
 山根方
 垣内 洋二 横浜市戸塚区原宿 国立横浜病院松
 月寮
 加来 道隆 熊本市大江町本 543 熊本大医学部
 産婦人科
 角南 宏 岡山市岡 岡山大学医学部平木内科
 香江 進 福岡市東唐人町 40
 亀田 幸雄 金沢市土取場永町 15 金沢大学薬
 学部
 亀島 義男 仙台市北 4 番丁 東北大学医学部病理
 神前 五郎 豊中市刀根山 2 の 171
 上寺 弘通 広島県佐伯郡能美町大字中町 1484
 の 1 上寺医院
 神原 武 熊本市城内二の丸 熊本大学医学部
 病理学教室
 嘉村 淳太 岡山市岡 岡山大学医学部平木内科
 神前 武和 京都市北区小山板倉町 3
 金木 悟 足立区柳原町 150
 金井 昌邦 中野区鷺の宮 3 の 51
 金子 重敏 高知県宿毛町宿毛 県立宿毛病院
 蟹沢 成好 千葉市亥鼻町 千葉大医学部病理

- 刈 部 篤 台東区中根岸 32
笠 井 冲 北海道空知郡富良野町 富良野協
病院
春 日 孟 豊島区西巢鴨 2 丁目 癌研究所内
片 山 正 治 西宮市染殿町 60 西宮市立市民病院
加 藤 勲 大田区調布千鳥町 59
加 藤 俊 港区芝愛宕町 慈恵医大産婦人科
加 藤 次 男 大阪市北区常安町 33 大阪大学医学
部第一病理
勝 見 乙 平 安城市得幸町
桂 重 次 仙台市北四番丁 85 東北大学医学
部外科
勝 田 甫 港区芝白金台町 伝研病理部
賀 内 俊 介 兵庫県小野市大島町 1094
川 端 和 利 札幌市南五条西六丁目
川 端 健 造 西宮市屋敷町 56
河 田 肇 箕面市箕面 886
川 井 一 男 布施市永和 3 丁目 74 の 7
川 合 康 博 大阪市北区常安町 33 大阪大学医
学部第一病理
川 平 重 雄 鹿児島県加世田市武田 5545 米川方
川 俣 順 一 大阪市北区堂島町 大阪大学微生物
病研究所
川守田 勇一 北海道芦別市本町 649
川 村 弘 徳 檀原市畝傍町 奈良医大病理
河 村 虎 太 郎 広島市大手町 1 の 33
川 村 祐 一 和歌山市海草郡下津町大学下津 763
河 崎 明 彦 中野区氷川町 25
川 崎 浩 大阪市北区常安町 33 大阪大学医
学部第一病理
川 崎 裕 也 仙台市北四番丁 東北大医学部医化
学教室
河瀬又右衛門 大阪市北区常安町 33 大阪大学医
学部第一病理
河 瀬 収 熊本市城内二の丸 熊本大学体質医
学研究所病理
川 島 隆 夫 山形市香澄町 山形県衛生研究所生
化学
川 帝 康 司 弘前市 弘前大医学部病理
川 島 芳 子 福島区杉妻町 福島医大病理
川 島 吉 良 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学
医学部産婦人科
川 添 隆 茂 熊本市新細工町 56 本田方
河 津 竜 介 熊本市本荘町 483 熊本大学病院産
婦人科
木 田 威 俊 金沢市上弓の町 19 の 5
木 村 郁 郎 岡山市岡 岡山大学医学部平木内科
木 村 喜 代 次 名古屋市鶴舞町 名古屋大学医学部
日比野内科
木 村 滋 千葉市支鼻町千葉大医学部中山外科
金 暢 権 東京都北区西ヶ原 1 の 26 薬理研
究会研究所 佐藤博方
木 下 悦 之 挙母市大学挙母字夏焼四番地
岸 寛 岡山市東島田町 1 の 18
岸 昌 男 前橋市岩神町群馬大医学部第二病理
岸 忠 生 熊本市東坪井町 23
岸 本 英 正 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学
医学部病理学教室
喜 多 村 勇 岡山市岡 岡山大医学部小児科
北 村 四 郎 福島市杉妻町 福島医大病理
北 浦 喜 代 子 大阪市北区常安町 大阪大学医学部
第一病理
北 沢 英 雄 渋谷区上通 2 の 27 北沢胃腸医院
木 山 敬 岡山市弓之町 78 白神方
清 野 祐 彦 山形市東原町 360
木 葉 短 弘 熊本市本荘町 483 熊本大学病院産
婦人科
小 林 博 札幌市北十二条西五丁目 北海道大
学医学部武田病理
小 林 忠 義 新宿区信濃町 慶大医学部病理
小 林 隆 文京区本富士町 1 東京大学医学部
産婦人学科教室
小 林 勤 京都市北区衣笠大蔵町 36 田中弥
郎方
古 賀 元 晃 福岡市鴻洲町 58
古 賀 康 八 郎 弘前市本町 弘前大医学部産婦人科
小 島 清 彦 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学
医学部第二病理
小 島 国 次 福島市杉妻町 福島医大病理
小 島 瑞 仙台市北四番丁 東北大医学部病理
小 早 川 庸 造 千代田区神田駿河台 日本大学歯学
部病理
小 池 重 義 三重県四日市市浜町 市営アパート
28 号
小 池 雪 子 文京区本富士町 1 東京大学医学部
生化学教室
小 村 孝 札幌市北 14 条西 5 丁目 北大病院
産婦人科
今 功 仙台市北四番丁 東北大医学部病理
近 藤 忠 雄 網走市 網走厚生病院
近 藤 達 平 名古屋市中千種区朝岡町 3 の 38
近 藤 敏 仙台市北四番丁 東北大抗酸菌病理

研究所
 紺野 邦夫 文京区本富士町 東京大学医学部生化学教室
 小西 真倫 大阪市北区常安町 33 大阪大学医学部第一病理
 今谷 英男 仙台市北四番丁 東北大学医学部内科
 小坂 順造 静岡市小鹿 静岡薬科大学
 越 哲也 奈良市今野門町 5
 越村 三郎 金沢市土取場永町 15 金沢大学結核研究所
 古閑 睦好 熊本市二の丸 熊本医大医学部生理
 古閑 義之 港区芝愛宕町慈恵医大病院古閑内科
 小竹 恵美子 新宿区東大久保 1 の 412 東京医大病理
 小塚 貞雄 名古屋市中川区富田町江松
 久保 久雄 熊本市城内二の丸 熊本医科大学病理学教室
 久保 勝彦 京都市左京区聖護院川原町 京都大学病院内科第一講座
 久保田 品志 新宿区戸山町 国立第一病院外科
 久田 忠男 千葉市稲毛台町 59
 工藤 三郎 山形市香澄町桜小路 山形県衛生研究所病理
 工藤 祐二 盛岡市内丸 岩手医大第一内科
 熊木 敏郎 文京区駒込千駄木町 59 日本医大栄養学教室
 熊谷 謙三郎 大阪市天王寺区筆ヶ崎町 桃山病院
 日下部 博 大阪市福島区堂島浜通り 大阪大学夕留外科
 草間 慶一 文京区本富士町 東大理学部化学
 久島 環哉 大阪市西淀川区大和田町 600
 楠本 五郎 豊島区西果鴨 2 丁目 癌研究所
 楠本 五郎 大阪市北区堂島西町 3 大阪大学微生物病理研究所病院
 楠 信雄 広島市霞町 広島大医学部上村外科
 倉堀 知弘 大阪市北区堂島西町 3 大阪大学微生物病研究所病院
 倉光 一郎 世田谷区祖師谷 2 の 41 D 739
 倉田 当助 千代田区神田駿河台 2 の 2 佐々木研究所
 倉恒 匡徳 福岡市堅粕 1276 九大医学部衛生学教室
 栗原 儀郎 広島市基町 社会保険広島市民病院外科
 栗田 宗次 名古屋市中区和鶴舞町 名古屋大学医学部第一内科

栗山 健二 新潟市旭町 新潟大医学部外科
 黒岩 耕 佐賀県唐津市元旗町済生会唐津病院
 黒川 利雄 仙台市外記丁 10
 黒田 吉男 福岡市堅粕 九州大学医学部医化学教室
 桑野 昭彦 仙台市北四番丁 東北大医学部黒川内科
 桑田 次男 千葉市矢作町 千葉大医学部細菌学教室

M

前田 次郎 和歌山市雅賀屋町
 前田 春雄 福島県勿来市樋田町字本町 63
 前田 茂和 大阪市阿部野区旭町 大阪市立大学医学部産婦人科学教室
 牧 義郎 熊本市城内二の丸町 熊本大医学部第二薬理学
 牧野 耕治 千葉市玄真町 千葉大学医学部中山外科
 牧野 佐二郎 札幌市北八条 北海道大学理学部動物学教室
 丸田 正治 鹿児島市山下町 鹿児島大学医学部第二内科
 丸山 雄造 松本市旭町 信州大学医学部病理
 真武 秀寿 福岡市堅粕 九州大学医学部病理
 増田 強之 京都市左京区下鴨芝本町 25
 益田 忠 熊本市花園町 643 木部方
 増田 泰造 和歌山市七番丁 和歌山医大附属病院第一内科
 増子 正敏 小田原市緑 1 の 63
 益山 栄良 文京区本富士町一 東大医学部放射線科
 松原 正香 新宿区新小川町 2 の 10 江戸川アパート 65
 松田 清 大阪市福島区堂島浜通 大阪大学癌研究所
 松田 実 大阪府八尾市佐堂 59
 松平 寛通 文京区本富士町一 東京大学医学部放射線科
 松井 英一 北区西ヶ原 1 の 26 薬理研究会研究所
 松井 邦夫 大阪府三島郡三島町大字味舌下 180 の 66
 松井 敬介 米子市西町 鳥取大学医学部病理
 松前 昭広 東京都調布市下布田 2787
 松本 克彦 品川区平塚町六丁目 昭和医科大学

	医動物学教室		
松本 健二	市川市国府台 1~2 国立国府台病院放射線科	宮地 秀樹	大阪市北区常安町 大阪大学医学部第一病理
松本 哲	熊本市城内二の丸町熊本大学二薬理	宮地 清一	港区芝赤羽町 3 日本専売公社東京病院
松村 祐二郎	福岡市堅粕 九州大学医学部病理	宮地 徹	大阪市北区常安町 大阪大学医学部病理
松尾 貞雄	和歌山市七番丁 1 和歌山医大第一内科	宮島 和美	姫路市北条 国鉄宿舍 22 号
松尾 成久	千葉市玄鼻町 千葉大学医学部中山外科	宮村 通敏	長崎市坂本町 93 長崎大学病院産婦人科
松浦 潔	台東区浅草左衛門町 8 の 8	宮脇 英夫	京都市左京区聖護院河原町 京大医学部外科第一講座
松下 与	市川市国府台 1 の 2	宮崎 吉平	神戸市生田区楠町神戸医大第二病理
松為 実	大阪市北区堂島西町 大阪大学微研病院外科	宮崎 壮一	兵庫県川西市小花字宮前 3 の 6
松山 研二	群馬県前橋市岩神町 群馬大医学部病理	宮沢 政栄	新宿区西大久保 1 都立大久保病院
松山 隆治	札幌市北 14 条西 5 丁目 北大病院第二内科	溝越 将城	世田谷区池尻町 9 自衛隊衛生学校第 4 科
間島 進	仙台市北四番丁 東北大医学部武藤外科	溝口 政澄	福岡市堅粕九州大学医学部第二外科
三村 文男	神戸市長田区五番丁 8 丁目 71 の 2	溝田 成	葛飾区千葉町 576
水上 哲次	金沢市土取場永町 金沢大学医学部第一外科	溝口 輝彦	和歌山市七番丁 1
南 又一郎	大阪府阿倍野区天王寺町 大阪鉄道病院外科	水原 舜爾	岡山市岡 164 岡山大学医学部生化学教室
峰岸 宏年	港区芝愛宕町 慈恵医大産婦人科	水納谷民太郎	福岡市箱崎網屋立筋二組
峰下 鏡雄	吹田市千里山 5 の 1	水野 伝一	品川区上大崎長者丸 284 国立予防衛生研究所化学部
簗和田 潤	京都市上京区河原町広小路 京都府立医大荒木病理	水野 潤二	名古屋市瑞穂区瑞穂通 1 の 27
三須 良彦	豊島区西巣鴨 2 丁目 癌研究所	水野 公明	名古屋市立大学医学部産婦人科
三田村 恭三	港区芝白金台町 伝研組織培養室	水野 弘二	大阪市東淀川区十三西之町 武田研究所
三谷 茂	渋谷区宮代町一 日赤産院	水野 通也	大阪市福島区堂島浜通 3 大阪大学附属病院放射線科
三谷 靖	長崎市坂本町 93 長崎医大産婦人科病理	水野 忠一	宮城県白石市外北小路 3
水戸 省吾	山形市香澄町 山形県衛生研究所	水田 弘二	中央区銀座 2 の 1 三共株式会社製品企画部
三浦 貴士	倉敷市美和町 1070 倉敷中央病院放射線科	水津 昭	岡山市岡 164 岡山大学医学部平木内科第二研究室
三輪 照	名古屋市瑞穂区瑞穂通り 名古屋市立大学病院外科	百瀬 剛一	千葉市矢作町 千葉大医学部 皮膚泌尿器科
三脇 欣一	京都市左京区下鴨北山町 2 丁目	百溪 定七郎	横浜市金沢区平潟町 140
宮川 敬	大田区池上徳持町 65 の 5	門馬 良吉	金沢市下石引町 76 国立金沢病院
宮川 正澄	名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学病理	門前 徹夫	広島市宇品町 県立広島病院
三宅 彰	大阪市東淀川町十三西之町 武田研究所	森 一	福島市杉妻町 福島医大中研
三宅 仁	文京区小石川竹早町 82	森 和雄	品川区平塚 6 丁目 昭和医科大学医動物学教室
三宅 毅	岡山市岡 岡山大学平木内科	森 茂美	福岡県嘉穂郡桂川町 明治平山炭鉱山の手杜宅
		森 芳茂	神戸市生田区楠町 6 丁目 神戸医大

第一病理
森 亘 文京区本郷本富士町 東大医学部病理学教室
森口 幸雄 東京都小金井町 2886 桜町病院
森井 外吉 大阪府枚方市坂 12 関西医大病理教室
森村 義行 大阪市北区常安町 33 大阪大学医学部第一病理学教室
森下 宗司 名古屋市昭和区鶴舞町 65 名古屋大学医学部産婦人科
森田次郎兵衛 大阪市北区常安町 33 大阪大学医学部第一病理学教室
盛田 英明 名古屋市瑞穂区瑞穂通 1 の 27 名古屋市立大学医学部外科
森田 澄一 中央区日本橋蛸殻町 4 の 7
森山 正武 鹿児島市下竜尾町 170
守山 隆章 西宮市城山 22 の 1
森脇 絢子 北区西ヶ原 1 の 26 薬理研究所
元村 裕 大阪府南河内郡藤井寺町岡 564
宗像 秀夫 福島市森合字前田 16 の 3
武藤 完雄 仙台市北四番丁 東北大学病院外科
村上 元正 岡山市岡 岡山大学医学部病理
村上 忠重 港区芝新橋 4 の 30
村田 弘行 大阪府守口市南寺方中通 1 の 19
村田 吉郎 広島市治山 広島 ABC C
村山 浩 千葉市矢作町 千葉大医学部病理
村山 弘泰 新宿区柏木 1~53 東京医科大学放射線医学教室
村山 周次 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学医学部第一内科
室田 景久 港区芝田村町慈恵医大病院整形外科
室屋 博 中央区日本橋堀留町 1~6 台糖フェイザー株式会社
武藤 幸治 練馬区豊玉上 2~2
武藤 輝一 新潟市旭町 新潟大学医学部外科
陸 亮介 岡山市岡 岡山大学医学部平木内科
六城 雅彙 豊島区千川町 1~16

N

鍋谷 欣市 千葉市亥鼻町 千葉大学医学部中山外科
永 末知 山口県徳山市浦石町 徳山中央病院外科
永江 孝直 金沢市泉野町 V17 の 32
永原 貞郎 松本市旭町 信州大学医学部病理学教室

長与 健夫 名古屋市千種区春里町 1 の 24
永井 清和 大阪市北区常安町阪大第二病理教室
永井 清保 堺市大浜南町 230
永井 幹男 広島県豊田郡忠海町 忠海病院
永井 春三 大阪府箕西町本町 イ 71
永井 良治 名古屋市昭和区長戸町 3 の 33
永井 好之 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学医学部日比野内科
永井 吉造 世田谷区太子堂 20 の 1012
長尾 良知 岡山市岡 岡山大学医学部陣内外科
永田 博仁 愛知県挙母市旧城 25
長内 義章 青森県北津軽郡板柳町大町 108
南雲 昭二 港区芝愛宕町 慈恵医大高木病理
内藤 仁 新宿区戸山町 国立第一病院病理
内藤 聖二 文京区湯島 2 の 9 順天堂大学第二内科
中院 邦彦 神戸市生田区楠町神戸医大第二病理
中泉 正徳 文京区本富士町 東京大学医学部附属病院放射線科教室
中川路 慶一 板橋区大谷口町 日本大学医学部細菌学教室
中川 正夫 大阪市城東区三組町 80
中川 昌一 札幌市北 14 条西 5 丁目 北大病院第二内科
中 迫 博 名古屋市中区南外堀町 6~1 国立名古屋病院
中 林 登 大阪市北区堂島西町 大阪大学微生物研究所化学療法研究部
中村 久也 千代田区神田駿河台 2 の 2 佐々木研究所
中村 善次郎 岸和田市西之内町 岸和田市立病院
中野 昭典 岡山市岡 164 岡山大学医学部病理
中野 俊一 大阪市北区堂島西町 3 大阪大学微生物病研究所病院
中里 博昭 名古屋市昭和区鶴舞町 65 名古屋大学医学部今永外科
中 沢 一 郎 仙台市北四番丁 東北大学医学部黒川内科
中山 恒明 千葉市亥鼻町 千葉医大外科
中山 宗春 千葉市亥鼻町 千葉大学医学部中山外科
中谷 正次 大阪市天王寺区筆ヶ崎町 50 大阪赤十字病院研究科
中 田 勇 杉並区高円寺 1 の 475
中塚 好勝 札幌市北 14 条西 5 丁目 北大病院産婦人科

難波 達治 岡山市岡 164 岡山大学医学部平木
内科
直良 博人 豊島区西巢鴨 2丁目 癌研究所内
楢林 和之 神戸市生田区楠町七丁目 神戸医科
大学放射線科
鳴海 厚 弘前市相良町 弘前大学第一外科
那須 健治 大阪市北区常安町 33 大阪大学医
学部第一病理
那須 貞二 岐阜市鹿島町 岐阜市民病院
夏目 操 岐阜市北野町 70
根本 達久 市川市高石神 39
西満 正 文京区向ヶ丘弥生町 3 の 82
二宮 一 千葉県佐原市 県立佐原病院
西川 正夫 新宿区西大久保 1 の 461 都立大
久保病院
西川 正一 滋賀県野洲郡守山町大字矢島 104
西本 幸弘 大阪市北区常安町 33 大阪大学医
学部第一病理
西尾 幸子 大阪市北区常安町 33 大阪大学医
学部第一病理
新田 和男 港区芝白金台町 予防衛生研究所
西山 保一 川崎市新川通り 70 川崎市立病院
内科
丹羽 平 新宿区柏木 1 の 53 東京医科大学
放射線医学
野内 文雄 福島市杉妻町 福島医大病理
野口 貞夫 大阪市福島区堂島浜通 大阪大学医
学部久留外科
野口 忠之 大阪市北区堂島西町三 大阪大学微
生物研究所
野崎 永吉 名古屋千種区自由ヶ丘 1 の 53
東田代荘 8号
野沢 勉 千葉市亥鼻町 千葉大学医学部歯科
口腔外科
額田 晋 千葉市稲毛海岸

O

王 鍾 毓 杉並区高円寺 2 の 91 慶大医学塾外
大場 勝利 港区芝愛宕町 東京慈恵医大病理
小原 昭英 文京区西片町 10 番地に 148 号
小原 準之助 秋田市上中城四 秋田県立中央病院
放射線科
小原 憲二 熊本市大江町大江 464
織田 昭 港区芝白金台町 1 の 39 東大伝研
小田 博之 千葉県旭市イの 1326 旭中央病院
小田 琢三 岡山市岡 164 岡山大学医学部病理

小田島 成和 千代田区神田駿河台 2 の 2 佐々木
研究所
及川 淳 大阪市福島区堂島大阪大学癌研究所
及川 稔 仙台市北四番丁東北大学医学部内科
緒方 浩一 大阪市東淀川区 13 西之町 醸酵研
究所
緒方 正世 大阪市東区今橋 3 の 18 産婦人科
緒方病院
小川 勝士 岡山市岡 岡山大学医学部病理
小川 恕人 三島市谷田 1111 国立遺伝学研究所
織畑 秀夫 新宿区河田町 10 東京女子医大外科
岡 博 文京区本富士町 1 の 1 東大田坂内科
岡 治道 中野区江古田 2 の 36
岡 吉彦 板橋区志村前野町 81 都営アパート
2 の 34 (山之内製薬)
岡本 杏 札幌市北 14 条西五丁目 北大病院
産婦人科
岡本 肇 金沢市 金沢大学医学部薬理学教室
岡本 十二郎 新宿区柏木一丁目 東京医科大学放
射線医学教室
岡本 利彦 大阪市北区常安町 33 大阪大学医学
部第一病理
岡村 純 西宮市分銅町 12
岡村 伸子 仙台市北四番丁 62 東北大学抗酸
菌病研究所
岡村 富造 豊中市北刀根山 382 大阪大学薬学
部薬物学教室
岡崎 通 福岡市堅粕 1276 九州大学医学部第
三内科
奥 信一 豊中市北刀根山 382 大阪大学薬学
部薬物学教室
奥 孝一 豊中市北刀根山 382 大阪大学薬学
部薬物学教室
奥原 政雄 金沢市下石引町 76 国立金沢病院
奥田 九一郎 岡山市岡 岡山大学医学部生化学教室
奥村 秀夫 大田区大森 4 の 77 東邦大学医学
部解剖学教室
小野江 為則 札幌市南 1 条西 16 丁目 札幌医大
病理
小野 忠彦 浦和市高砂町 1 の 62
小野 哲生 豊島区西巢鴨 2丁目 癌研究所内
小野田 孝治 金沢市下石引町 国立金沢病院癌セ
ンター
大浜 博 熊本市本庄町 熊本大学医学部病理
大原 弘道 札幌市南 1 条 16 丁目 札幌医大内
科学教室

- 大橋 望彦 豊島区西巣鴨2丁目 癌研究所内
大橋 成一 新宿区戸山町 国立東京第一病院検査科病理
- 大島 襄 港区芝田町町慈恵大病院整形外科
大平 貞雄 仙台市北四番丁 東北大学医学部黒川内科
- 大星 章一 弘前市 弘前大学医学部病理
大出 浩 大田区御園1の14
大川 公康 茅ヶ崎市茅ヶ崎10140 国立沼津病院
大越 久仁子 文京区本富士町一 東京大学医学部生化学教室
- 大久保 恵司 千葉市亥鼻町 千葉大学医学部中山外科
大久保 達也 大阪市福島区堂島浜通 大阪大学医学部泌尿器科
- 大室 正瑞 札幌市北14条西5丁目 北大医学部産婦人科
大森 幸夫 新潟市旭町 新潟大学医学部外科
大向 良和 大阪市住吉区帝塚山西2の11 大阪大学微研外科
- 大西 孝之 文京区本富士町 東大理学部動物学教室
大里 俊吾 福島市三河北町1 県立医科大学
大沢 京子 新宿区大京町27
大島 桂太 名古屋市昭和区御所町1の10
大下 寿隆 大田区大森 東邦大学第一内科
太田 明生 文京区森川町121 東大医学部上田内科
- 大田 武八郎 大阪市東区道修町 武田薬品工業開発課
大竹 久 岩手県盛岡市 岩手医大放射線医学
大塚 明 熊本市本荘町483 熊本大学病院産婦人科
- 大塚 美智子 豊島区椎名町7~4039 東大理学部生化学
大谷 博 京都市左京区修学院仏寺町12
大山 峻 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学医学部今永外科
- 落合 京一郎 文京区雑司谷1丁目 東大附属病院分院泌尿器科
尾崎 健次 岐阜県多治見市根木町3丁目 市営住宅ブロック3
小関 弥平 札幌市南1条西17 札幌医大病理
尾島 昭決 京都市左京区 京都大学医学部病理
- 佐々木 義徳 仙台市北四番丁東北大学医学部内科
佐曾 利孝 名古屋市中区新栄町 名古屋大学附属病院分院外科
- 佐藤 秋子 名古屋市瑞穂区用刃通3の1 名古屋市立大医学部病理教室
佐藤 仁 弘前市相良町弘前大医学部第一外科
佐藤 八郎 鹿児島県姶良郡加治木町反土
佐藤 春郎 福島市杉妻町 福島医大病理
佐藤 博 東京都北区西ヶ原33 薬理研究所内
佐藤 博 世田ヶ谷区粕谷町39
佐藤 宏 仙台市北四番丁東北大学病院桂外科
佐藤 伊吉 千葉市亥鼻町312 千葉大学医学部歯科口腔外科
- 佐藤 勝巳 札幌市南1条西16丁目 札幌医大病内科学教室
佐藤 和男 足立区本木町2の2576
佐藤 和男 仙台市北四番丁62 東北大学抗酸研究所
佐藤 健二 葛飾区堀切町589 南方薬品工業研究室
- 佐藤 研介 札幌市南一条西16丁目 札幌医大病内科学教室
佐藤 政雄 弘前市 弘前大学医学部病理
佐藤 光永 弘前市 弘前大学医学部病理
佐藤 永雄 品川区平塚 昭和医大生化学教室
佐藤 麟太郎 仙台市東北大学附属病院桂外科四研
佐藤 隆一 群馬県邑楽郡小泉町大字上小泉2310
佐藤 七郎 鎌倉市大町778
佐藤 武彦 弘前市 弘前大学医学部病理
佐藤 徳郎 港区芝白金台町 国立公衆衛生院生化学
- 佐藤 寿昌 檳原市畝傍 奈良医大病理
佐藤 恭雄 岡山市岡164 岡山大病院砂田外科
猿山 義雄 大阪市北区常安町 大阪大学医学部第一病理
- 沢 淑生 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学医学部今永外科
沢地 福太郎 品川区大井二葉町6の396 (慶大医学放射線)
- 沢井 通 弘前市 弘前大学医学部病理
沢田 完一 大阪市都島区野田町62 (大阪大学医学部第一病院)
沢田 真次 京都市左京区延暦町 京都大学医学部病理
沢田 秀作 大阪市住吉区万代東2の33
三枝 達明 大阪市北区堂島西町 阪大微研病院

- 斎藤 宏 新潟市旭町 新潟大学医学部科外
斎藤 博 山形県香澄町桜小路 山形県衛生研究所
斎藤 顕 文京区本富士町 東京大学医学部田板内科
斎藤 守 豊島区西巢鴨2丁目 癌研究所
斎藤 武郎 福島市杉妻町 福島医大病理
斎藤 達雄 仙台市北四番丁 東北大学医学部黒川内科
斎藤 照智 名古屋市東区矢田町 12 の 21 専売公社名古屋病院
定月 英胤 港区芝愛宕町 東京慈恵会医大高木病理
佐川 文明 品川区平塚 6 の 1016 昭和医大第二病院
西条 力男 仙台市北四番丁 東北大学医学部黒川内科
坂部 日出夫 板橋区大谷口町 日本大学医学部細菌学教室
酒井 英二 港区芝愛宕町 慈恵医大産婦人科
酒井 克沼 大阪市阿倍野区旭町 大阪市立大学部白羽外科
酒井 清司 花港市 花巻厚生病院
酒井 純雄 文京区上富士前町 31 科研化学株式会社
堺 哲郎 新潟市旭町 新潟大学医学部外科
坂井 敏治 文京区湯島 3 の 1 東京医科歯科大学病理
柳原 栄一 大阪市天王寺区南河堀町 大阪学芸大学微生物学研究所
坂元 純郎 渋谷区幡ヶ谷原町 780 (東一内科)
坂本 恒雄 文京区西片町 10 のいの 25
佐木 武夫 大阪府柏原市古町 6 の 445 大阪大医学第一病理
桜井 欽夫 東京都北区西ヶ原1の26 薬理研究所
桜井 孝 宇都市東区明神町 3 丁目 (山口医大放射線医学)
桜根 好之助 大阪市西区江戸堀上通り 2 の 42 金原商店方
佐野 開三 岡山市岡 岡山大学病院砂田外科
佐野 量次 青森市県立中央病院病理検査科
笹井 憲三 豊岡市立野 公立豊岡病院
笹井 外喜雄 京都市右京区嵐山中尾下町 54 京都大学医学部第一内科
佐々木 正道 神戸市生田区楠町 6 丁目 神戸医大第一病理
佐々木 本道 札幌市北 10 条西八丁目 北大理学部動物学教室
沢田 藤一郎 福岡市大濠 144
沢山 恵美子 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学医学部産婦人科
関 建次郎 鎌倉市小町 287
関 正利 千葉市支鼻町 千葉大学医学部病理
関口 博司 港区芝愛宕町 慈恵医大高木病理
関根 勇 港区芝愛宕町 慈恵医大産婦人科
関谷 昭二 板橋区大谷口町 日大医学部細菌学教室
関矢 偲 新潟市旭町 新潟大学医学部外科
関山 重孝 港区芝愛宕町 慈恵医大高木病理
仙石 光彦 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学医学部今永外科
瀬戸 秀一 仙台市光禅寺通 35 (東北大学)
芝 茂 大阪市北区堂島西町 7 大阪大学微生物研究所外科
柴田 凡夫 岡山市岡 164 岡山大学医学部平木内科
志田 正夫 佐賀市水ヶ江町桜小路 16
重田 吉輝 品川区平塚 6 丁目 昭和医科大学動物学教室
重富 正三 宇都市西区松島町二丁目
鹿野 和男 山形県山形市香澄町桜小路 2 山形県衛生研究所
島海 純 港区芝愛宕町 慈恵医大高木病理
島 隆允 米子市西町 鳥取大学医学部放射線医学教室
島 達夫 品川区荏原 4 の 177
島田 甚晴 大阪市浪速区逢坂下之町20島田医院
島田 信勝 杉並区阿佐ヶ谷 3 の 504
島村 嘉高 江戸川区平井 1 の 1631
嶋崎 昌義 大阪市北区常安町 大阪大学歯学部口腔病理
島藺 順雄 文京区本富士町一 東京大学医学部生化学教室
清水 保 文京区本富士町 東京大学医学部物療内科
清水 好男 新潟市旭町 新潟大学医学部外科
志村 秀彦 弘前市本町 弘前大医学部第一外科
椎名 栄一 杉並区上荻窪 2 の 115 石原方(慶大医学外科)
品川 信郎 弘前市本町 53 弘前大学医学部附属病院産婦人科
新宮 雅 大阪市東淀川区三国町 915

- 新保 幸太郎 札幌市南一条西 17 丁目 札幌医大病理
- 篠原 寿幸 尼崎市昭和通 4 の 129 近藤病理
- 篠崎 忠吉 江戸川区小岩町 4 の 1950
- 白石 彰徳 岡山市岡 岡山大学医学部平木内科教室第二研究所
- 白石 敏江 大阪市天王寺区筆ヶ崎 50 大阪日赤病院研究科
- 白須 泰彦 東京都本郷局区内 東大農学部獣医学科外科教室
- 庄本 正男 尼崎市難波南通 5 の 125
- 東海林 啓吾 山形市香澄町 県立山形病院
- 東海林 義尚 新宿区東大久保 1 の 42 東京医大病理
- 添田 博彬 福岡市堅粕 九州大学医学部放射線医学
- 相馬 広明 台東区向柳原町 2 の 1 大西方
- 園田 孝夫 大阪市東住吉区山坂町 3 の 43 (大阪大学医学泌尿科)
- 須田 正己 大阪市西区土佐堀前通り 3 の 22 大阪大学蛋白質研究所
- 菅野 晴夫 文京区 東京大学医学部病理学教室
- 菅野 孝一 福島市杉妻町 福島医大病理
- 菅 邦彦 京都市上京区河原広小路 京都府立医大病理
- 菅 良三 港区芝愛宕町 慈恵医大高木病理
- 菅村 輝彦 岡山市岡 164 岡山大学医学部第一外科
- 杉 養吉 福岡市堅粕九州大学医学部第一内科
- 杉本 顕俊 大阪市北区常安町 大阪大学医学部第二病理
- 杉本 武彦 札幌市北 12 条西 5 丁目 北大医学部第一病理
- 杉本 年 四日市市塩浜町 三重県立大学医学部附属塩浜病院
- 杉本 隆 豊島区西巢鴨 2 丁目 癌研究所
- 杉田 幸男 大阪府阿部野区旭町 大阪市立大学沢田外科
- 杉谷 幸男 品川区西品川 1 の 888 三共株式会社研究部
- 鈴木 恵之助 千葉市支鼻町 千葉大学医学部中山外科
- 鈴木 建二 仙台市北四番丁 東北大学医学部黒川内科
- 清水 進 川崎市片平 195
- 鈴木 竜哉 愛知県蒲郡市蒲郡町中沢 9
- 鈴木 三郎 港区赤坂葵町 2 東京電気通信局内
- 鈴木 慎二 新宿区信濃町 35 慶応病院放射線科
- 鈴木 修一 新宿区柏木 1 の 53 東京医科大学放射線医学
- 鈴木 昭男 港区芝愛宕町 慈恵医大高木病理
- 鈴木 匡 世田谷区成城町 266
- 鈴木 芳一 千葉市支鼻町 千葉大学医学部歯科口腔外科

T

- 田端 敏秀 大阪府貝塚市近木町 978
- 田淵 幸博 大阪市北区堂島西町 3 大阪大学微生物研究所病院
- 多田 春臣 滋賀県近江八幡市 八幡病院
- 多田 羅正俊 高松市五番丁
- 田寺 守 文京区本富士町 東京大学医学部田坂内科
- 多賀須 幸男 文京区本富士町 東京大学医学部田坂内科
- 田島 達助 新潟市旭町通 新潟大学医学部病理
- 田口 鉄男 大阪市北区堂島西町 3 大阪大学微生物研究所外科
- 高木 文一 港区芝愛宕町 東京慈恵会医大病理
- 高木 弘 品川区西品川 1 の 888 三共高峰研究所
- 高木 良三郎 福岡市堅粕九州大学医学部第一内科
- 高井 新治 世田谷区池尻町 自衛隊中央病院研究部
- 高橋 理明 大阪市北区堂島西町 大阪大学微生物研究所感染病理学部
- 高橋 淳 世田谷区弦巻町 1 の 7
- 高橋 節子 新宿区柏木 1 の 53 東京医科大学放射線医学
- 高橋 貞一郎 港区芝愛宕町 東京慈恵医大放射線医学教室
- 高橋 富 仙台市北四番丁 東北大学医学部武藤外科
- 高橋 泰常 福岡市堅粕 九州大学医学部癌研究生化学
- 高村 正衛 品川区五反田 5 の 55 関東通信病院
- 高村 民雄 札幌市南 1 条西 16 丁目 札幌医大内科学教室
- 高野 宏一 港区芝白金台町 国立予防衛生研究所
- 高岡 聰子 港区芝白金台町 伝染病研究所病理
- 高岡 満 世田谷区玉川奥沢町 1 の 44
- 高谷 彦一郎 弘前市 弘前大学医学部第一病理

- 高山 昭三 豊島区西巢鴨2丁目 癌研究所内
高柳 伊立 金沢市土取場永町 15 金沢大学医学部第二病理
武田 進 津市大谷町 三重大学医学部病理
竹田 斌郎 樫原市敏傍 奈良医大病理
竹田 正 板橋区大谷口町 日本大学医学部病理学教室
竹田 正七 文京区本富士町1 東京大学医学部産婦人科教室
武田 俊輝 岡山市岡 岡山大学医学部平木内科
武正 勇造 杉並区高円寺1の27
竹村 知多男 名古屋市中区和鶴舞町 名古屋大学医学部第一内科
竹本 裕幸 広島市霞町 広島大学医学部病理
竹内 純 名古屋市中区和鶴舞町 名古屋大学医学部第二病理
竹内 清 名古屋市中区和鶴舞町 名古屋大学医学部第一内科
竹内 富雄 港区芝白金台町国立予防衛生研究所
滝 一郎 大阪市南区千年町14
滝川 清治 名古屋市中区梅枝町2の7
滝本 庄蔵 札幌市南1条西14丁目 札幌医大病院内科
滝野 義忠 大阪市東住吉区平野西脇町18 大日本臓器研究所
田北 暉比吉 福岡市堅粕 九州大学医学部放射線医学
多胡 健吾 岡山市岡 岡山大学医学部津田外科
多久島 順次 西宮市仁川町4丁目24
玉井 恭子 福岡市堅粕 九州大学医学部病理
玉井 定美 弘前市在府町5 弘前大医学部病理
玉野 田鶴子 東京都北区西ヶ原1の26 薬理研究会研究所
田宮 篤二郎 逗子市沼間 1490 青木医院
田村 潤 名古屋市中区和広路町 松風園9
田村 和也 大阪市城東区野江東之町3の15
田村 宏平 新宿区坂町5
田辺 秀治 弘前市 弘前大学医学部病理
田中 邦喜 大阪市東淀川区13西之町4 武田研究所内
田中 正明 奈良市中筋町13
田中 信徳 文京区本富士町 東京大学理学部植物学教室
田中 伸一 名古屋市中区長堀町3の10
田中 昭六 弘前市相良町 弘前大学医学部産婦人科
田中 聰 岡山市岡 164 岡山大学医学部津田外科
田中 達也 札幌市北八条北大理学部動物学教室
田中 富子 豊島区西巢鴨2丁目 癌研究所内
谷内 昭 札幌市南1条西16丁目 札幌医大内科学教室
谷口 健蔵 旭川市 旭川赤十字病院内科
田代 浩二 墨田区向島請地町182
建部 安昭 金沢市土取場永町 金沢大学医学部第二病理
立岩 道正 名古屋市中区新栄町3の29 名古屋大学医学部分院外科
立岡 末雄 大阪市東淀川区十三西之町 武田研究所
帯刀 典子 京都市左京区吉田 京都大学医学部病理
立花 省吾 岡山市岡 岡山大学医学部産婦人科
立川 勲 文京区湯島2の9 順天堂医院外科
田内 久 名古屋市中区和鶴舞町 名古屋大学医学部病理
寺沢 敏夫 大阪市福島区堂島浜通 大阪大学医学部附属病院第二外科
寺島 寛 大阪市阿倍野区旭町 大阪市立大学医学部病理
寺島 芳輝 港区芝愛宕町 慈恵医大産婦人科
寺下 樽治 大阪市北区堂島西町3 大阪大学微生物病研究所病院
寺山 宏 文京区本富士町 東京大学理学部化学
寺脇 朝治 大阪市北区堂島西町 大阪大学微生物研究所外科
地土井 襄麿 広島市霞町 広島大学医学部皮泌尿科
戸館 喜十郎 千代田区神田駿河台 日本大学病院内科
戸嶋 シマエ 世田谷区太子堂太子堂住宅52
徳永 昭夫 大阪市福島区堂島浜通 大阪大学医学部久留外科
徳岡 淳一 千代田区神田駿河台2の2 杏雲堂医院
徳岡 俊次 京都市左京区下鴨北園町108の1
徳山 英太郎 新宿区若松町41
所 安夫 文京区本富士町 東京大学医学部病理
都丸 禎三 豊島区西巢鴨2丁目 癌研究所内
十見 定雄 新潟市旭町 新潟大学医学部外科
豊田 尚幸 弘前市本町 弘前大学医学部第一外科
坪井 栄孝 文京区駒込千駄木町59 日本医大附属医院放射線科

坪井 香容子 名古屋市瑞穂区田辺通3の1 名古屋
屋市立大学医学部病理学教室
津田 福視 福島市杉妻町 福島医大第一内科
津田 一彦 台東区御徒町2の65
津田 誠次 岡山市広瀬町 187
辻 本 宏 橿原市畝傍 奈良医大病理
都 築 正男 文京区駒込西片町 10-1号
辻 井 平三 尼崎市今福 192 塩野義研究所
辻 田 生子 札幌市北 12 条西 5 丁目 北大医学
部第一病理
塚 田 英之 札幌市南 1 条西 17 丁目 札幌医大
病理
塚 本 憲甫 世田谷区下馬 2 の 79
土 田 亮一 弘前市 弘前大学医学部病理

U

植 木 光衛 新潟市旭町 新潟大学医学部外科
植 嶋 啓 岡山市岡 岡山大学医学部病理
上 野 丹 豊中市上寺門
上 田 憲次 札幌市北 14 条西 5 丁目 北大医学
部放射線医学
上 田 幸蔵 長野県伊那松島 9808 西沢生化学
研究所
鵜 飼 典司 名古屋市昭和区狭間町 12
梅村 慎一郎 板橋区大谷町日本大学医学部病理
上 村 光夫 鹿児島市山下町 70 鹿児島大学附
属病院第二内科
上 村 良一 広島市出汐町 681
梅 田 真男 中央区銀座 2 の 3
宇 野 広治 弘前市 弘前大学医学部第一病理
宇 野 裕 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学
医学部病理
卜 部 美代志 金沢市土取場永町 金沢大学医学部
卜部外科
浦 田 恵三 大阪市北区常安町 33 大阪大学医学
部第一病理
魚 住 光洋 大阪市福島区堂島 大阪大学医学部
癌研究所
浮 島 仁也 文京区本富士町 東京大学医学部木
本外科
白 淵 勇 弘前市 弘前大学医学部病理
白 居 敏仁 大阪市東淀川区十三西之町 武田研
究所
内 田 俊二 熊本市大江町渡鹿 768
内 山 節夫 大阪市福島区堂島 大阪大学医学部
癌研究所

宇 塚 善郎 仙台市北四番丁 東北大学医学部
黒川内科
宇津木 和夫 世田谷区世田谷 3 の 2362
宇都宮 英一 福岡県田川郡金田町
宇都宮 譲二 世田谷区玉川尾山町 130

W

若 木 重敏 千代田区有楽町 1 の 6 協和醸酵工
業株式会社技術部研究課
若 狭 一夫 宮城県柴田郡船岡 鉄道病院
脇 坂 行一 京都市左京区吉田 京都大学医学部
第一内科
若 佐 理 新潟市旭町 新潟大学医学部外科
若 林 勝 札幌市北 14 条 5 丁目 北大医学部
放射線医学
若 林 修 板橋区大谷町日本大学医学部外科
渡 辺 彰 仙台市北四番丁 東北大学抗酸菌病
理研究所
渡 辺 文友 長崎県大村市徳泉河内郡 長崎大学
医学部家畜医学研究所
渡 辺 良子 大阪市天王寺区筆ヶ崎町 50 大阪
赤十字病院研究科
渡 辺 晋 岡山市岡 岡山大学医学部平木内科
渡 辺 武夫 浜田市殿町 浜田通信診療所
渡 辺 俊夫 山形市香澄町桜小路 3 山形衛生研
究所
蔵岡 小太郎 豊島区西巣鴨 2 丁目 癌研究所内
和 田 昭 大阪市北区常安町 大阪大学医学部
第一病理
和 田 典之 和歌山市 7 番丁 1 和歌山医大第一
内科
和 田 武雄 札幌市南 1 条西 16 丁目 札幌医大
病院内科

Y

矢 島 能直 大阪市北区常安町 33 大阪大学医
学部第一病理
八 木 力 仙台市北四番丁 東北大学医学部
黒川内科
山 田 光雄 横浜市鶴見区生麦町 245 横浜市衛
生局
山 田 正篤 中央区日本橋茅場町 2 の 3
山 口 健二 尼ヶ崎市今福 192 塩野義製薬研究所
山 口 欽 杉並区下高井戸 1108
山 口 衛 名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学
医学部産婦人科

山口 勝	千葉市亥鼻町 千葉大学医学部歯科 口腔外科	安井 晃一	大阪市天王寺区筆ヶ崎町 50 大阪 日赤病院研究所
山口 寿	京都市北区平野島居前 37	安岡 正輝	大阪市西淀川区大和田町 595
山口 康夫	板橋区大谷口町 日本大学医学部細 菌学教室	安澄 権八郎	橿原市畝傍 奈良医大第二解剖
山本 祐夫	大阪市阿倍野区旭町 1 の 61 大阪市立大学医学部石井内科	余 語 弘	名古屋市昭和区陶生町 1 の 10
山本 研二郎	尼ヶ崎市今福 192 塩野義製薬抗瀬 工場研究所	吉田 耕	大田区小林町 296
山本 昌邦	愛知県知多郡大府町 国立療養所大 府荘	吉田 穰	名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学 医学部今永外科
山元 清一	名古屋市東区東芳野町 1 の 90	吉田 武彦	千代田区富士見町 2 の 3 東京警察 病院産婦人科
山本 正	港区芝白台町 1 の 39 東京大学 伝染病研究所第五細菌研究所	吉田 竹 瑯	豊島区池袋 1 の 815
山村 雄一	福岡市大字箱崎町 九州大学医学部 医化学教室	吉田 鉄 郎	新潟市旭町 1 新潟大学外科
山中 晃	豊島区椎名町 2 の 1852	吉兼 和美	名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学 医学部第一内科
山中 英夫	港区芝田村町慈恵医大病院整形外科	吉川 春雄	札幌市南 1 条西 16 丁目 札幌医大 癌研究所
山中 豊	西宮市大畑町 22 前原方	吉村 克 俊	品川区五反田 5 の 55 関東通信病院
山岡 憲二	福岡市堅粕九州大学医学部第一内科	善 成 務	大阪市福島区堂島浜通り 大阪大学 医学部放射線科
山岡 静三郎	大阪市東区北浜 5 住友化学工業技 術部	吉岡 俊一	橿原市畝傍 奈良医大病理
山下 久雄	豊島区西巣鴨 2 丁目 癌研究所内	吉岡 鉄 郎	島根県大原郡大東町 雲南共存病院 官舎
山下 忠裕	鹿児島県姶良郡蒲生町上久徳 2427	保 浦 正敏	札幌市北 12 条西 5 丁目 北大医学 部第一病理
山岸 一一	川崎市小杉町 1 の 396 日本医大 第二医院	米 田 友彦	大阪市東淀川区 13 西之町 武田研 究所
山崎 可夫	市川市八幡町 4 の 1238	遊 鴻 儒	大阪市北区常安町 33 大阪大学医 学部第一病理
山崎 健三	名古屋市昭和区鶴舞町 名古屋大学 医学部	湯 川 永洋	大阪市東区今橋 3 丁目湯川胃腸病院
柳本 行雄	大阪市東区京橋 1 丁目 大阪歯科大 病院高木研究室	柚 木 一雄	鹿児島市山下町 70 鹿児島大学医 学部内科
矢野 潔	米子市西町鳥取大学医学部放射線科	湯井 健次郎	大阪市天王寺区東高津南町 吉川医 院内
安田 寛基	港区芝愛宕町 慈恵医大高木病理		



化学大辞典

1959年に共立出版が贈る、日本の化学者の手で初めて成る世界的大辞典の刊行迫る **全8巻**

化学大辞典編集委員会編

委員長 水島 三一郎

◆本大辞典の特色◆

化学関係の仕事にたずさわる者が、化学の術語の意味や内容を早く正確に調べることの出来るものがあれば、至極便利で重宝であろう。本書はこの目的に添って企画されたもので、化学のあらゆる事項につき適切で明快な解説がなされているので、これ1冊あれば立派な化学図書館の役目を果たすことが出来る。誰にでも簡単に化学の問題に答えてくれる一大宝典

1. 7万に及ぶ豊富な項目数 基礎化学から化学工業にわたる線を中心とし、学問的に工業的にそれらと関連した近接分野から集めた独立項目の数はじつに70,000、化学だけの辞典として類書をしのぐ豊富さである。

2. あらゆる面からみた用語の種類 無機化合物・有機化合物など純物質はむろんのこと原料・資材・製品・商品としての物質名、これらを構成または包括する物質体系・学問体系・産業名、これらの関与する状態・現象・変化・法則・学説・定数・関数、これらを扱う実験法・操作法・製造法・計算法・機器・設備などの諸用語を網羅しなお人名・単位・略号・記号の類にいたるまで、ほとんど余すところなく集められている。

3. 斯界の智脳を集めた編集陣容 総計400余名の専門学者に執筆を依頼し、5名の運営委員17名の実行委員によって立案された方針に従い、90名の編集委員が各専門分野を分担して世界の化学界にも類例のない大規模な編集陣容を作り上げている。

4. 高度の内容に平易な表現 現段階において学問の到達している水準、応用面の開拓されている範囲、分野による用語の解釈の差異などをできるだけ正しく記録に止めることを念頭とし、これを高等学校卒業程度の知識をもって容易に理解しうるように、平易に解説した。

5. つねに広い立場からの解説 理論ではその使い道が、応用ではその原理が、すべてより広い立場からの意義が理解されることを眼目としている。そのため項目の種類ごとに盛るべき内容の標準を定め執筆者が多いにもかかわらず一貫した精神が盛り込まれるように計画された。

6. 理解を助ける豊富な図と表 多岐にわたる内容を短かい文のうちに明快に理解できるよう説明用の図や表を豊富に用いている。

7. 辞典と事典を兼ねた形式 小項目主義として各項目ごとに簡明な解説がえられると同時に、適当な総括項目の選定と連絡方法とによって系統的な知識もえられることを期している。

1. 7万に及ぶ豊富な項目数・2. あらゆる面からみた用語の種類・3. 斯界の智脳を集めた編集陣容—350名余の執筆者、5名の運営委員、17名の編集実行委員、80名の編集委員—4. 高度の内容と平易な表現・5. つねに広い立場からの解説・6. 理解を助ける豊富な図と表・7. 辞典と事典を兼ねた形式

〔各巻〕

A5判・6号活字横組・21字×56行×2段組
約1,000頁・特抄上質紙使用・布クロス装函入

各巻 予 定 価 3,000 円

◆11月上旬より2カ月に1巻ずつ刊行の予定ですが詳細は5月に予約募集制により発表いたします。
◆内容見本ご希望の方はお申越し下さい（5月出来予定）出来次第お送り致します。

共立出版株式会社

東京都神田駿河台・振替東京 57035 番

配本開始11月上旬 2カ月ごとに1巻ずつ順刊

———《裏面に続く・ご参照下さい》———

日 本 癌 学 会 会 費

昭和34年度は会費1200円です。会員には「癌」第50巻(第1号—第4号)と日本癌学会総会記事(附録)をお送りします。

送金先は

東京都豊島区西巣鴨 2ノ2615

財団法人 癌研究会癌研究所内 日本癌学会事務所

日本癌学会の振替口座は東京 174423 番です。

日本癌学会記事・第17回総会

(癌 第49巻 附録)

昭和34年3月25日 印刷

昭和34年3月31日 発行

編集兼発行
代 表 者

中 原 和 郎

東京都豊島区西巣鴨2丁目

印 刷 者

加 藤 保 幸

東京都千代田区神田三崎町2ノ12

印 刷 所

株式
会社 加 藤 文 明 社

東京都千代田区神田三崎町2ノ12

発 行 所 日 本 癌 学 会

東京都豊島区西巣鴨2丁目 電話 池袋(97) 5186番 5187番

取 扱 店

東京都千代田区神田駿河台3ノ9

電 話 神 田 (29) 2951~3 番

共立出版株式会社

